

# **Kosten van allogene stamceltransplantaties**

*M. van Agthoven*

*M.T. Groot*

*C.A. Uyl-de Groot*

institute for Medical Technology Assessment  
Erasmus Universiteit Rotterdam

# **Kosten van allogene stamceltransplantaties**

Drs. M. van Agthoven  
Drs. M.T. Groot  
Dr. C.A. Uyl-de Groot

Rotterdam, Juni 2001

institute for Medical Technology Assessment  
Erasmus Universiteit Rotterdam  
Postbus 1738  
3000 DR Rotterdam  
Telefoon: (010) 408 85 33  
Telefax: (010) 408 90 94  
E-mail: [vanagthoven@bmg.eur.nl](mailto:vanagthoven@bmg.eur.nl)

institute for Medical Technology Assessment 2001  
Rapportnummer 01.57

Copyright. Niets van deze publicatie mag uitgegeven worden zonder schriftelijke toestemming van het iMTA.

## **Samenvatting**

Allogene stamceltransplantatie is een topspecialistische procedure die met succes kan worden ingezet in de behandeling van (hematologische) maligniteiten, met name bij leukemie. Van oudsher worden transplantaten van verwante donoren gebruikt, maar met de mogelijkheden om transplantaten van onverwante donoren te gebruiken, neemt de toepassing van allogene transplantaties toe. De tarieven die voor deze transplantaties gelden, liggen op dit moment rond de f 140.000,-. De vier Nederlandse ziekenhuizen die allogene transplantaties in een structureel programma uitvoeren, ervaren dit bedrag als verre van toereikend. Het aantal transplantaties neemt jaarlijks toe, maar de financiële mogelijkheden van de instellingen om aan deze "vraag" te voldoen, schieten ernstig tekort. Ter vergelijking: in Duitsland liggen de tarieven voor allogene transplantaties op dit moment op f 282.500,- (verwante donoren, exclusief kosten om de donor te vinden) en f 395.500,- (onverwante donoren, exclusief kosten om de donor te vinden). In Frankrijk is het tarief ongeveer f 285.000,-. Om opheldering te krijgen over deze discrepantie zijn in dit onderzoek de werkelijke kosten bepaald van het uitvoeren van allogene stamceltransplantaties, inclusief de follow-up tot maximaal twee jaar na de start van de behandeling en de kosten om een geschikte donor te vinden. Deze analyse is uitgevoerd in de vier Nederlandse centra die inmiddels een jarenlange ervaring hebben opgebouwd door het uitvoeren van een groot aantal allogene stamceltransplantaties (Universitair Medisch Centrum Utrecht, Academisch Ziekenhuis Rotterdam, Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen en Leids Universitair Medisch Centrum). De kosten zijn zoveel mogelijk bepaald op basis van gegevens van patiënten die zo'n transplantatie ondergingen.

De kosten van een transplantatie met een transplantaat van een verwante donor bedragen ongeveer f 216.000,- per patiënt. Hierin is echter reeds rekening gehouden met het feit dat niet alle patiënten de twee beschouwde jaren overleven. Een patiënt die na twee jaar nog in leven is, heeft ongeveer f 231.000,- aan kosten gegenereerd. Voor transplantaties met onverwante donoren komen de kosten per patiënt op ongeveer f 334.500,- (en f 382.500,- indien de patiënt na twee jaar nog in leven is). De voornaamste reden waarom de kosten bij onverwante transplantaties hoger zijn, is dat de kosten om een geschikte donor te vinden belangrijk hoger zijn bij dit type transplantaties.

De werkelijke kosten van allogene stamceltransplantaties zijn al met al belangrijk hoger dan de huidige tarieven. Om deze toponcologische procedure in de toekomst te kunnen blijven uitvoeren op het kwaliteitsniveau waarvoor de vier centra inmiddels garant staan, is het van het grootste belang dat de tarieven voor deze transplantaties worden bijgesteld.

# Inhoudsopgave

<b>1. INLEIDING .....</b>	<b>5</b>
<b>2. PATIËNTEN EN METHODEN .....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 PATIËNTEN .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2 KOSTPRIJZEN .....</b>	<b>10</b>
2.2.1 Verpleegdagen, dagbehandelingen en polikliniekbezoeken .....	10
2.2.2 Overige kostprijzen.....	12
<b>2.3 TOELICHTING: PROGRAMMAGERELATEERDE KOSTEN .....</b>	<b>12</b>
<b>2.4 PRE-TRANSPLANTATIESCREENING.....</b>	<b>12</b>
<b>2.5 HLA-TYPERING FAMILIE (BMT EN PBSCT) .....</b>	<b>13</b>
<b>2.6 STAMCELAFNAME BIJ VERWANTE DONOREN .....</b>	<b>14</b>
2.6.1 Beenmergafname (BMT).....	14
2.6.2 Stamcelafname uit perifeer bloed (PBSCT) .....	15
<b>2.7 DONORKOSTEN ONVERWANTE TRANSPLANTATIES.....</b>	<b>16</b>
2.7.1 HLA-typing familie .....	17
2.7.2 Opvragen samples van donorbloed .....	17
2.7.3 Typing samples .....	18
2.7.4 Kosten transplantaat van de geselecteerde donor.....	19
2.7.5 Bemiddeling Europdonor.....	20
2.7.6 Totale donorkosten onverwante transplantaties.....	20
<b>2.8 STAMCELELECTIE .....</b>	<b>20</b>
<b>2.9 DONOR LYMFOCYTEN INFUSIE (DLI) .....</b>	<b>21</b>
2.9.1 DLI na verwante transplantatie .....	22
2.9.2 DLI na onverwante transplantatie .....	23
<b>2.10 TOTALE LICHAAMSBESTRALING (TBI) .....</b>	<b>24</b>
<b>2.11 PERSONEEL .....</b>	<b>25</b>
<b>3. RESULTATEN.....</b>	<b>28</b>
<b>3.1 PATIËNTEN .....</b>	<b>28</b>
<b>3.2 KOSTEN IN DE VERSCHILLENDE FASEN .....</b>	<b>28</b>
<b>3.3 TRANSPLANTATIEFASE.....</b>	<b>29</b>
<b>3.4 FOLLOW-UP 1 (ONTSLAG TRANSPLANTATIEOPNAME TOT HALF JAAR NA TRANSPLANTATIE) .....</b>	<b>32</b>
<b>3.5 FOLLOW-UP 2 (HALF JAAR TOT 1 JAAR NA TRANSPLANTATIE).....</b>	<b>34</b>
<b>3.6 FOLLOW-UP 3 (1 JAAR NA TRANSPLANTATIE TOT 2 JAAR NA TRANSPLANTATIE) .....</b>	<b>36</b>
<b>3.7 TOTALE KOSTEN PER NIEUWE PATIËNT.....</b>	<b>37</b>
<b>LITERATUUR .....</b>	<b>39</b>
<b>BIJLAGE. ....</b>	<b>40</b>
<b>MET DANK AAN .....</b>	<b>44</b>

## 1. Inleiding

Ruim 30 jaar geleden werd ontdekt dat beenmerg dat vernietigd is door intensieve chemotherapie met succes vervangen kan worden door gezonde beenmergcellen van een donor. Deze vinding kent sindsdien diverse toepassingen in de behandeling van beenmergmaligniteiten en solide tumoren. Bij beenmergmaligniteiten moeten de getransplanteerde stamcellen de defecte beenmergcellen vervangen. Bij de andere maligniteiten wordt deze transplantatie ingezet in de strijd tegen acute myelotoxiciteit en een verhoogd risico op fatale infecties en bloedingen die optreden als gevolg van cytotoxische effecten na intensieve chemo- en radiotherapie. *Allogene* transplantaties worden met name toegepast in de behandeling van leukemie. Meestal worden hiertoe stamcellen gebruikt van een *verwante* donor, van wie het HLA-profiel overeenkomt met dat van de patiënt. Een nadelig effect van de behandeling is dat deze in sommige gevallen leidt tot graft-versus-host-disease (GVHD): het transplantaat herkent het lichaam van de patiënt als vreemd materiaal en veroorzaakt een afweerreactie. Met de toenemende mogelijkheden om GVHD te voorkomen en te behandelen en het gebruik van *onverwante* HLA-identieke donoren neemt de toepassing van allogene transplantaties toe, hoewel de toxiciteit bij onverwante transplantaties nog altijd hoger is dan bij verwante transplantaties (Johnson et al. 1998).

Stamcellen kunnen worden gewonnen uit het beenmerg (waar ze geproduceerd worden) en uit het perifere bloed. De afname van stamcellen uit het perifere bloed heeft diverse voordelen ten opzichte van afname uit het beenmerg. De afnameprocedure is minder invasief en algemeen wordt aangenomen dat het hematologische herstel na *perifere-bloed*stamceltransplantatie (PBSCT) sneller is. Vooral het laatste is belangrijk, omdat de patiënten bijzonder gevoelig zijn voor de genoemde levensbedreigende infecties en bloedingen zolang de trombocyten en leukocyten nog niet op de normaalwaarden zijn. Daar staat tegenover dat PBSCT mogelijk gepaard gaat met een verhoogde kans op chronische GVHD. Daarom wordt de keuze voor transplantatie met stamcellen uit het perifere bloed of uit het beenmerg op dit moment veelal nog op individuele basis gemaakt (NMDP 2001).

De Nederlandse tarieven die voor deze transplantaties gelden, liggen op dit moment rond de f 140.000,-. De vier Nederlandse ziekenhuizen die allogene transplantaties in een structureel programma uitvoeren (Universitair Medisch Centrum Utrecht, Academisch Ziekenhuis Rotterdam, Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen en Leids Universitair Medisch Centrum), ervaren dit bedrag als verre van toereikend. Ter vergelijking: in Duitsland liggen de tarieven voor allogene transplantaties op dit moment op f 282.500,- (verwante donoren, exclusief kosten om de donor te vinden) en f 395.500,- (onverwante donoren, exclusief kosten om de donor te vinden). In Frankrijk is het tarief ongeveer f 285.000,-. Om

opheldering te krijgen over deze discrepantie is deze kostenanalyse uitgevoerd van allogene stamceltransplantaties bij patiënten met acute myeloïde leukemie (AML) en acute lymfatische leukemie (ALL).

Een kostenanalyse is basaal gezien niets anders een inventarisatie van de medische consumptie die een patiënt binnen een bepaalde periode heeft genoten, waarin de geconsumeerde aantallen van helder gedefinieerde eenheden (bijv. een verpleegdag of een thoraxfoto) worden vermenigvuldigd met de voor elk van die eenheden geldende kostprijs. Bij dit type analyses is het daarom gebruikelijk de medische consumptie in kaart te brengen door middel van gegevens uit ziekenhuisdatabases en patiëntendossiers. Hier werd dit onderzoek dan ook aanvankelijk mee gestart. Voor een bepaling van de kosten van allogene stamceltransplantaties bleek deze beproefde methodiek echter te eenvoudig. De complexiteit van de gehele procedure is dusdanig dat vele voor deze transplantaties onontbeerlijke procedures in het geheel niet tot uiting komen in de ziekenhuisdatabases of de patiëntendossiers. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan de activiteiten die worden verricht om een donor te vinden wanneer er geen HLA-identiek familielid is of de bewerkelijke stamcelselectie die plaatsvindt op het transplantaat. Bij de bespreking van de eerste versie van dit rapport in maart 2001 kwam dan ook al snel aan het licht dat de kosten van deze zgn. "onzichtbare" activiteiten nog niet voldoende waren meegenomen in de analyse. Dit is deels te wijten aan het beperkte budget dat voor deze analyse beschikbaar was, maar belangrijker is dat de informatie in de verschillende ziekenhuizen met betrekking tot inzet van personeel, materiaal en middelen relatief schaars was.

Met het voorliggende rapport veronderstellen wij een adequate inschatting gemaakt te hebben van alle kosten die gemaakt moeten worden om een structureel academisch programma voor allogene transplantaties te kunnen laten "draaien". Dit is mede tot stand gekomen door de bereidwilligheid van de bij de programma's betrokken hematologen om de vele vragen van onze kant te beantwoorden. Speciale vermelding is gepast voor Loes Spronk van het Universitair Medisch Centrum Utrecht die door haar vakinhoudelijke kennis veel licht wist te scheppen in de duisternis omtrent alle "onzichtbare" activiteiten die voor elke allogene-transplantatiepatiënt worden verricht. Wij zijn haar buitengewoon dankbaar voor haar inzet om alle gedetailleerde informatie van de vele bij het transplantatieproces betrokken afdelingen boven water te krijgen.

Rotterdam, 25 juni 2001

Michel van Agthoven

Martijn Groot

Carin Uyl-de Groot

## **2. Patiënten en methoden**

Zoals in de inleiding reeds werd aangegeven, is deze analyse in feite door middel van twee verschillende methodieken tot stand gekomen. In eerste instantie werd uitgegaan van de daadwerkelijke medische consumptie van patiënten die een allogene stamceltransplantatie hebben ondergaan; daaropvolgend werd een inschatting gemaakt van kosten die niet uit die consumptie bleken.

Die daadwerkelijke medische consumptie werd achterhaald op basis van gegevens van patiënten met acute myeloïde leukemie (AML) of acute lymfatische leukemie (ALL) die een allogene stamceltransplantatie hebben ondergaan (paragraaf 2.1). Vervolgens zijn van belangrijke daarin voorkomende onderdelen kostprijzen bepaald (paragraaf 2.2).

Tenslotte zijn de kosten van procedures die niet tot uitdrukking kwamen in ziekenhuisbestanden of patiëntendossiers, maar inherent zijn aan de zorg voor een allogene-transplantatiepatiënt als afzonderlijke componenten berekend op grond van ziekenhuisinventarisaties en "expert opinion" door betrokkenen bij de transplantatieprogramma's (paragraaf 2.3 tot en met 2.11). Deze kosten zullen niet worden vermenigvuldigd met daadwerkelijk geconstateerde aantallen, omdat deze aantallen nergens eenduidig geregistreerd staan. Daarom worden voor deze onderdelen aannames gemaakt met betrekking tot de mate waarin deze "onzichtbare" procedures bij de diverse patiënten voorkomen.

Alle kosten worden weergegeven in Nederlandse guldens, zonder decimalen.

### **2.1 Patiënten**

Om de daadwerkelijke medische consumptie te achterhalen van allogene-transplantatiepatiënten, werd in vier academische ziekenhuizen een willekeurige selectie gemaakt uit de groep patiënten met acute myeloïde leukemie (AML) of acute lymfatische leukemie (ALL) die zo'n transplantatie hebben ondergaan. Voor deze analyse werden de patiënten in drie groepen onderverdeeld:

- patiënten die een stamceltransplantaat ontvingen dat gewonnen was uit het beenmerg van een verwante donor (BMT);
- patiënten die een stamceltransplantaat ontvingen dat gewonnen was uit het beenmerg of perifere bloed van een onverwante donor (MUD: Matched Unrelated Donor, soms ook wel "VUD" genoemd van "Voluntary Unrelated Donor");
- patiënten die een stamceltransplantaat ontvingen dat gewonnen was uit het perifere bloed van een verwante donor (PBSCT).

Het onderzoek werd verricht op gegevens van patiënten die werden getransplanteerd tussen 1994 en 2000 in het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU), Academisch Ziekenhuis Rotterdam (AZR), Universitair Medisch Centrum St. Radboud Nijmegen (UMCN) en het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).

Er is naar gestreefd om de patiënten tot maximaal twee jaar na de transplantatie te volgen. Binnen deze periode werden vijf fasen onderscheiden:

- Pre-transplantatie: hierin vindt de screening van de patiënt plaats. De kosten van deze pre-transplantatiescreening worden in dit rapport uiteindelijk verwerkt in de kosten van de transplantatiefase.
- Transplantatiefase: dit is de periode vanaf het moment van opname voor de conditioneringstherapie tot het ontslag uit het ziekenhuis na de transplantatie.
- Follow-up 1: de periode vanaf het eerste ontslag tot een half jaar na de transplantatiedatum.
- Follow-up 2: half jaar na transplantatiedatum tot 1 jaar na transplantatiedatum.
- Follow-up 3: 1 jaar na transplantatiedatum tot 2 jaar na transplantatiedatum.

Van de patiënten die een transplantaat van een verwante donor hebben gekregen (BMT of PBSCT) kon ook de medische consumptie van hun donoren in kaart gebracht worden. Hun gegevens worden ingedeeld in één periode:

- Beenmerg- of stamcelafname. Hierbij is het eerste ziekenhuisbezoek vóór de afname als beginpunt genomen en de laatste controle na afname als eindpunt.

Gezien het doel van deze kostenanalyse wordt hierin het instellingsperspectief gehanteerd. Dat houdt in dat alle medische consumptie binnen het ziekenhuis in kaart wordt gebracht, maar medische consumptie daarbuiten (bijv. huisartsbezoeken) niet. Het in kaart brengen van de medische consumptie van zowel de patiënten als de verwante donoren is vanwege het beperkte budget voor dit onderzoek op een pragmatische wijze geschied. Dat wil zeggen dat besloten werd om wél van alle patiënten in kaart te brengen hoe lang zij binnen de diverse perioden in de ziekenhuizen zijn opgenomen geweest, omdat de opnameduur in kostenanalyses als deze altijd een van de grootste kostenposten is. Voor "goedkopere" onderdelen uit het zorgproces (bijv. laboratoriumdiagnostiek) werd slechts van een deel van de patiënten de medische consumptie in kaart gebracht, omdat het te veel tijd zou kosten om dit voor alle patiënten te doen.



In het UMCU zijn van 39 patiënten (22 BMT, 10 MUD en 7 PBSCT) en 29 donoren (22 t.b.v. BMT-patiënten en 7 t.b.v. PBSCT-patiënten) gegevens beschouwd. Van deze patiënten en donoren is met behulp van een database uit het Ziekenhuis Informatie Systeem *alle* relevante medische consumptie in de verschillende perioden geregistreerd. Daarnaast is van 15 van deze patiënten (5 BMT, 5 MUD, 5 PBSCT) middels dossieronderzoek de medicatie gedurende opnamen geregistreerd.

In het AZR zijn van 34 patiënten (18 BMT, 10 MUD en 6 PBSCT) en 14 donoren (10 t.b.v. BMT-patiënten en 4 t.b.v. PBSCT-patiënten) gegevens beschouwd. Ook van deze patiënten en donoren is met behulp van een database uit het Ziekenhuis Informatie Systeem *alle* relevante medische consumptie in de verschillende perioden geregistreerd. Daarentegen is van deze patiënten geen medicatiegebruik in kaart gebracht.

In het UMCN is van 13 patiënten (5 BMT, 4 MUD en 4 PBSCT) middels dossieronderzoek geregistreerd hoeveel dagen zij in de relevante perioden in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest. Van 5 van deze patiënten (1 BMT en 4 MUD) is tevens het medicatiegebruik in de diverse perioden geregistreerd.

In het LUMC is van 11 patiënten (2 BMT, 5 MUD en 4 PBSCT) geregistreerd hoeveel dagen zij in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest in de relevante perioden. Van deze patiënten werd verder geen medische consumptie geregistreerd.

In Tabel 2.1 is een en ander voor de beschouwde gegevens van de patiënten samengevat.

*Tabel 2.1. Aantal patiënten per ziekenhuis per transplantatiegroep waarop de berekeningen van verpleegdagen (Verpl.), medicatie (Med.) en verrichtingen (Verr.) gebaseerd zijn.*

	UMCU			AZR			UMCN			LUMC			Totaal		
	BMT	MUD	PB SCT	BMT	MUD	PB SCT	BMT	MUD	PB SCT	BMT	MUD	PB SCT	BMT	MUD	PB SCT
Verpl.	22	10	7	18	10	6	5	4	4	2	5	4	47	29	21
Med.	5	5	5	-	-	-	1	4	-	-	-	-	6	9	5
Verr.	22	10	7	18	10	6	-	-	-	-	-	-	40	20	13

De keuze voor deze pragmatische werkwijze heeft implicaties voor de presentatie van de resultaten. Daar niet van alle patiënten alle onderdelen waaruit medische consumptie bestaat in kaart zijn gebracht, kunnen de resultaten alleen worden gepresenteerd als gemiddelde kosten. Het is op grond van de beschikbare gegevens niet mogelijk om betrouwbaarheidsintervallen te bepalen of statistische toetsen uit te voeren.

## **2.2 Kostprijzen**

Uit de inventarisatie van de medische consumptie volgens de methode zoals die in de voorgaande paragraaf werd beschreven, kwam naar voren wat daarin de belangrijkste onderdelen waren. De mate van belangrijkheid werd enerzijds bepaald op grond van het aantal keren dat die onderdelen voorkwamen. Anderzijds werd de mogelijke impact bepaald op basis van de potentie van die onderdelen om -gezien hun kosten- invloed uit te oefenen op de uiteindelijke totale kosten per patiënt. In dit kader kwamen met name verpleegdagen, dagbehandelingen en polikliniekbezoeken naar voren. Van deze onderdelen zijn integrale kostprijzen (prijsniveau 1998) berekend. Het begrip "integrale kosten" houdt in dat niet alleen de kosten van direct meetbare verrichtingen werden berekend, maar dat ook de kosten van diensten die niet direct een relatie met patiëntenzorg hebben (zoals overheadkosten van het ziekenhuis) aan de verrichtingen worden toegekend. Deze methodiek van kostprijsberekening houdt in feite in dat alle kosten die in een ziekenhuis worden gemaakt, kunnen worden doorberekend aan de verrichtingen die er uitgevoerd worden (van Agthoven et al. 1999).

De kostprijzen werden gebaseerd op gedetailleerde gegevens die oorspronkelijk werden verzameld ten behoeve van de HOVON-22 studie waarin autologe transplantatie bij lymfoompatiënten centraal stond (Vellenga et al. 2001, van Agthoven et al. 2001). Deze financiële gegevens zijn grotendeels afkomstig uit het Leids Universitair Medisch Centrum.

### **2.2.1 Verpleegdagen, dagbehandelingen en polikliniekbezoeken**

Voor dit onderzoek werden twee aparte verpleegdagprijzen berekend voor de afdeling Hematologie en een verpleegdagprijs voor de Intensive Care. Daarnaast is de kostprijs berekend van een bezoek aan het dagbehandelingscentrum en een polikliniekbezoek op de afdeling Hematologie. De kostprijzen worden weergegeven in Tabel 2.2.

Merk op dat alle in Tabel 2.2 weergegeven kostprijzen geen kosten bevatten van hematologen of zaalartsen. Deze worden namelijk als een aparte post weergegeven in het overzicht van bij het transplantatieprogramma betrokken personeel. Daarentegen is ervoor gekozen om de kosten van verpleegkundig personeel wel in de verpleegdagprijzen te verwerken, omdat op deze wijze goed recht gedaan kon worden aan het verschil tussen normale verpleegdagen en verpleegdagen die een intensievere verpleging vereisen.

*Tabel 2.2. Kostprijzen verpleegdagen, dagbehandelingen en polikliniekbezoeken.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Verpleegdagen</i>			<i>Overig</i>	
	<i>Hematologie regulier</i>	<i>Hematologie islatie</i>	<i>Intensive Care</i>	<i>Dag- behandeling</i>	<i>Polikliniek- bezoek</i>
Verpleegkundig personeel	294	507	1.102	24	53
Algemeen en admin. personeel	19	19	27	12	34
Materiaal	46	46	209	41	5
Afschrijving en rente	15	15	106	8	2
Voeding	24	24	24	7	0
Was- en linnenvoorziening	23	23	23	23	0
Schoonmaakvoorziening	11	11	14	10	1
Huisvesting	126	126	165	119	17
Overhead	130	130	404	58	29
<b>Totaal (excl. hematoloog)</b>	<b>688</b>	<b>901</b>	<b>2.074</b>	<b>302</b>	<b>141</b>

De kostprijs die werd berekend voor een "reguliere" verpleegdag op de afdeling Hematologie reflecteert een normale inzet van verpleegkundig personeel. Deze kostprijs werd toegepast op alle geconstateerde Hematologie-verpleegdagen buiten de transplantatieperiode. Daarentegen werden de geconstateerde aantallen verpleegdagen in de transplantatieperiode vermenigvuldigd met de kostprijs van een Hematologie Isolatie verpleegdag. Binnen deze periode is namelijk een verhoogde inzet van verpleegkundig personeel vereist om te voldoen aan de isolatievoorschriften die voor dit type transplantaties gelden.

Behoudens het verschil in kosten van verpleegkundig personeel zijn de overige kostenposten in deze twee typen Hematologie verpleegdagen identiek, omdat zij in principe op dezelfde afdeling worden gerealiseerd.

De Intensive Care verpleegdagprijs reflecteert een nog hogere inzet van verpleegkundig personeel; tevens zijn de hogere materiaal- en apparatuurkosten en de hogere bouwkosten voor een dergelijke afdeling meegenomen.

In alle verpleegdagprijzen hebben de kosten van voeding alleen betrekking op de "standaardmaaltijden". De kosten van parenterale voeding zijn als een aparte post berekend (hiervoor is een kostprijs van f 95,- per 2-liter zak berekend).

De berekende kostprijs voor een bezoek aan het dagbehandelingscentrum is gebaseerd op de inzet van personeel, materiaal en apparatuur die benodigd is voor een bloedtransfusie die in dagbehandeling gegeven wordt. Met name in de follow-up is de toediening van

bloedcomponenten namelijk de meest voorkomende reden voor additionele dagbehandelingen bij deze patiënten.

De kostprijs voor een polikliniekbezoek is gebaseerd op de inzet van mensen en middelen die benodigd is voor een reguliere follow-up controle. Ook hierin zijn de kosten van de hematoloog niet opgenomen, omdat die apart zullen worden weergegeven.

### **2.2.2 Overige kostprijzen**

Voor alle overige geconstateerde medische consumptie was het binnen de beperkte kaders van dit onderzoek niet mogelijk om kostprijzen te bepalen. De kosten van diagnostische verrichtingen werden daarom gebaseerd op COTG-tarieven van 1998, die overigens in de meeste gevallen een redelijke benadering zijn van de integrale kosten. De eenheidsprijzen van medicijnen werden herleid uit het Farmacotherapeutisch Kompas (Van der Kuy 1998) van 1998.

### **2.3 Toelichting: programmagerelateerde kosten**

Het hiernavolgende gedeelte verschilt van het voorgaande in die zin dat de gemiddelde kosten per patiënt zoals die uiteindelijk gepresenteerd zullen worden in de resultaten niet zijn gebaseerd op gegevens die daadwerkelijke medische consumptie reflecteren, zoals het Ziekenhuis Informatie Systeem en patiëntendossiers. Zoals eerder werd aangegeven, gaat het hier om kosten die inherent zijn aan het transplantatieprogramma, maar niet uit enige registratie blijken. De kosten van de in de volgende paragrafen beschreven procedures, zijn (uiteraard) wel een zo betrouwbaar mogelijke weergave van de daadwerkelijke kosten van die procedures *an sich*. Daarentegen werden ze uiteindelijk niet vermenigvuldigd met geconstateerde aantallen per patiënt, maar met percentages die een inschatting representeren van de mate waarin die procedures in de praktijk worden uitgevoerd.

### **2.4 Pre-transplantatiescreening**

Het transplantatieproces vangt aan met een uitgebreide screening van de patiënt. Er zijn gemiddeld twee infosessies per patiënt noodzakelijk; in eerste instantie om de patiënt uitleg

te geven over de procedure en vervolgens om zijn of haar vragen te beantwoorden. Dit brengt daarom de kosten van twee polikliniekbezoeken met zich mee.

In de pre-transplantatiescreening wordt het HLA-profiel van de patiënt in kaart gebracht, met een confirmatie daarvan. De HLA-typing van de patiënt bestaat uit een serologische en moleculair-biologische bepaling van het HLA-ABC en HLA-DR. Voor de confirmatie wordt alleen een moleculair-biologische bepaling (op DNA-niveau) verricht. De overige tests die worden uitgevoerd, behoeven geen nadere toelichting en zijn in de tabel weergegeven. Aangenomen wordt dat alle transplantatiepatiënten (ongeacht type transplantatie) de in de tabel weergegeven tests ondergaan.

*Tabel 2.3. Kosten pre-transplantatiescreening*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Kosten</i>
Infosessie (2x)	282
HLA (A, B, C, DR) typing + confirmatie	2.225
Bloedbeeld	27
Chemie (Na, K, Cl, Ca, P, HCO <sub>3</sub> , Kreat, Bili, A Fosf, gGT, ASAT, ALAT, LDH)	81
Bloedgroep + rhesus, antistofscreening	5
Virusserologie (HBsAg, HBcAg, CMV, EBV, VZV, HSV, HIV, Toxoplasmose)	187
Leucocyten antistoffen	24
Chimerisme-onderzoek	460
X-thorax, X-sinus, X-OPG	383
Longfunctieonderzoek (Spirometrie, CT-long)	391
ECG	40
Ejectiefractie	421
BM morfologie, immunologie	450
Consult tandarts/kaakchirurg	186
<b>Totaal (excl. hematoloog)</b>	<b>5.162</b>

De in bovenstaande tabel weergegeven kosten zullen in de resultaten terug te vinden zijn in de tabel met de kosten van de transplantatiefase (Tabel 3.2).

## **2.5 HLA-typing familie (BMT en PBSCT)**

Voor de patiënten die uiteindelijk een transplantaat van een verwante donor ontvangen (BMT en PBSCT) wordt ervan uitgegaan dat van vier familieleden een volledige HLA-typing (A, B, C, DR; beiden serologisch en moleculair-biologisch) verricht wordt, op grond waarvan er één wordt uitgekozen als donor. Voor drie personen worden daarom de kosten van zo'n volledige HLA-typing in rekening gebracht. Zo'n volledige HLA-typing kost

f 1.385,- per gescreend familielid. De f 4.155,- die hieruit voortkomt, zullen in de resultaten terug te vinden zijn in de tabel met donorkosten (Tabel 3.3) op de post "Niet-geselecteerde donoren".

Van het familielid dat als donor zal optreden, wordt na de eerste volledige HLA-typing vervolgens nog een HLA-typing voor de confirmatie verricht. De eerste HLA-typing kost zoals gesteld f 1.385,-. De confirmatie gebeurt alleen moleculair-biologisch (op DNA-niveau); dit kost f 840,-. Dit typen van de geselecteerde donor kost daardoor f 2.225,-. Dit bedrag is in de resultaten terug te vinden in de tabel met donorkosten (Tabel 3.3) op de post "HLA-typing".

## **2.6 Stamcelafname bij verwante donoren**

In onderstaande twee subparagrafen worden de kosten gepresenteerd van de stamcelafname uit beenmerg bij verwante donoren die ten behoeve van BMT (paragraaf 2.6.1) doneren en van stamcelafname uit perifeer bloed bij verwante donoren die ten behoeve van PBSCT (paragraaf 2.6.2) doneren. Om het onderscheid duidelijk aan te brengen, wordt eerstgenoemde procedure in het vervolg kortweg aangeduid als "beenmergafname".

### **2.6.1 Beenmergafname (BMT)**

De vaste kosten van de beenmergafname bij verwante donoren zijn weergegeven in Tabel 2.4. De beenmergafname vindt plaats op de operatiekamer. De post "gebruik operatiekamer" bevat daarom een soort integrale kostprijs voor het gebruik van de operatiekamer, waarin kosten van materialen, schoonmaakkosten en huisvestingskosten zijn verwerkt. Ook zijn hierin de kosten opgenomen van het operatiekamerpersoneel, omdat die later niet apart worden meegenomen in het personeelsoverzicht.

In de post "personeel" zijn de kosten verwerkt van twee verpleegkundigen, die twee uur bij de afname betrokken zijn. Er is een half uur gerekend voor een anaesthesist en 2,5 uur voor een anaesthesie-assistent. De kosten van twee hematologen die beiden twee uren bij de afname aanwezig zijn, komen niet tot uitdrukking in onderstaande kostprijs. Zij worden later meegenomen bij de berekening van de personeelskosten van het transplantatieprogramma.

Uit een inventarisatie van het LUMC bleek welke specifieke materialen bij de beenmergafname worden gebruikt, waardoor de kosten van bloedslangen, spuit en twee typen bioptienaalden aan de afname konden worden toegerekend (post "materiaal").

De totale kosten van beenmergafname komen uiteindelijk tot uitdrukking in Tabel 3.3 met de kosten van donoren ten behoeve van BMT-patiënten (verwante transplantaties). Er wordt vanuit gegaan dat bij de beenmergafname in één keer voldoende materiaal wordt afgenomen bij de donoren. Merk op dat de in Tabel 2.4 weergegeven kosten *alleen* de procedurele kosten bevatten van de beenmergafname zelf; kosten van verpleegdagen die voor die afname nodig zijn, zijn hier niet in verwerkt. Deze worden uiteindelijk weergegeven in de genoemde tabel met de donorkosten (Tabel 3.3).

*Tabel 2.4. Vaste kosten beenmergafname bij verwante donoren.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Kosten</i>
Gebruik operatiekamer	1.248
Personeel (excl. hematoloog)	574
Materiaal	168
Overhead	604
<b>Totaal (excl. hematoloog)</b>	<b>2.594</b>

## 2.6.2 Stamcelafname uit perifeer bloed (PBSCT)

De kosten van de stamcelafname bij verwante donoren zijn weergegeven in Tabel 2.5. Het gaat om de kosten van personeel, materiaal en apparatuur. De stamcelafname vindt plaats in het dagbehandelingscentrum. In een eerdere paragraaf werd de kostprijs berekend van het gebruik van die ruimte. Het uitgangspunt is dat er gemiddeld twee stamcelafnames benodigd zijn om voldoende materiaal te verkrijgen. Daarom worden in onderstaand overzicht twee keer de kosten van een dagbehandeling meegenomen.

In de post "personeel" zijn de kosten verwerkt van een verpleegkundige die *per stamcelafname* gemiddeld 5,5 uur bezig is (in totaal daardoor 11 uur). Daarentegen zijn de kosten van de hematoloog die bij elke stamcelafname een uur betrokken is niet meegenomen in onderstaande berekening, omdat die kosten later apart zullen worden weergegeven. De materiaalkosten bevatten de kosten van naalden, een catheter, een kit en overig klein materiaal.

De kosten in Tabel 2.5 bevatten *alleen* de procedurele kosten van de stamcelafname zelf. Andere donorgereleerde kosten, zoals de kosten van hematopoëtische groeifactoren, zijn terug te vinden in de tabel met de kosten van verwante donoren (Tabel 3.3).

*Tabel 2.5. Vaste kosten stamcelafname bij verwante donoren.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Kosten</i>
Dagbehandeling (2x)	604
Personeel (excl. hematoloog)	694
Materiaal	818
Apparatuur	123
Overhead	425
<b>Totaal (excl. hematoloog)</b>	<b>2.664</b>

De totale kosten van stamcelafname komen uiteindelijk tot uitdrukking in de tabel met de kosten van donoren ten behoeve van PBSCT-patiënten.

## 2.7 Donorkosten onverwante transplantaties

In het zoeken naar een transplantaat voor patiënten die geen HLA-identieke donor blijken te hebben (MUD-transplantaties), kunnen vijf verschillende onderdelen worden onderscheiden:

- 2.7.1. HLA-typing familie
- 2.7.2. Opvragen samples van donorbloed
- 2.7.3. Typing samples
- 2.7.4. Kosten transplantaat van de geselecteerde donor
- 2.7.5. Bemiddeling Europdonor

De kosten van deze onderdelen worden hieronder gepresenteerd. Bij de paragrafen 2.7.1 tot en met 2.7.3 geldt de volgende opmerking. De zoekacties die worden ondernomen om een onverwant transplantaat te vinden, leiden niet altijd tot succes. Voor 80% van de patiënten wordt een donor gevonden. Uiteindelijk wordt ongeveer 45% van de patiënten voor wie een search gestart werd, getransplanteerd (informatie Europdonor). De 55% van de patiënten die niet getransplanteerd worden (doordat er geen donor gevonden werd of omdat zij op het moment dat een donor beschikbaar was al te ziek waren om nog getransplanteerd te kunnen worden) genereren echter ook kosten in de fasen die hier worden aangeduid met 2.7.1, 2.7.2 en 2.7.3. Hun kosten worden omgeslagen over de patiënten die wel getransplanteerd worden. De verhouding getransplanteerde patiënten ten opzichte van niet-getransplanteerde patiënten is 45 : 55 ofwel 1 : 1,22. Daarom zal in de genoemde paragrafen een opslagpost van 122% worden gehanteerd om de kosten van niet-getransplanteerde patiënten te dekken.



### **2.7.1 HLA-typering familie**

Ook bij de patiënten die uiteindelijk een transplantaat van een niet-verwante donor ontvangen, werd het zoeken naar een HLA-identieke donor aanvankelijk gestart bij de ouders, broers en zussen van de patiënt. Evenals bij de groep patiënten die een transplantaat van een verwante donor ontvangen, wordt er voor deze berekening van uit gegaan dat er van 4 potentiële donoren uit deze familiekring een volledige HLA-typering verricht wordt. Voor de MUD-patiënten wordt in deze kring echter geen geschikte donor gevonden. Gelijktijdig met het starten van een search naar HLA-identieke donoren in de beenmergdonorbank, wordt daarom in sommige gevallen een HLA-profiel gemaakt van de neven en nichten van de patiënt. Dit gebeurt echter niet wanneer het HLA-profiel van die ouders totaal geen overeenkomsten vertoonde met dat van de patiënt. Door Europdonor werd ingeschat dat in ongeveer 15% van de gevallen een HLA-typering van neven en nichten wordt gemaakt. In dat geval worden gemiddeld 6 neven en nichten getypeerd.

Een volledige HLA-typering kost f 1.385,-. Typering van de ouders, broers en zussen kost daardoor  $4 * f 1.385,- = f 5.540,-$ . Eventuele typering van neven en nichten kost  $0,15 * 6 * f 1.385,- = f 1.247,-$ . De totale kosten van de HLA-typering van de familie van MUD-patiënten bestaat uit de som van deze bedragen, zijnde f 6.787,-. Hierbij moet rekening worden gehouden met de 55% van de patiënten die niet getransplanteerd worden. Voor de HLA-typering van familieleden betekent dit dat rekening moet worden gehouden met een opslag van f 8.280,- (122% van f 6.787,-) per getransplanteerde patiënt. De totale kosten van HLA-typering van de familie komen daardoor op f 15.067,- per getransplanteerde patiënt.

### **2.7.2 Opvragen samples van donorbloed**

Wanneer er geen HLA-identieke broer of zus gevonden wordt, wordt de search gestart naar een onverwante donor via het Bone Marrow Donors Worldwide systeem. Het HLA-profiel van de patiënt wordt hierin ingevoerd en op grond daarvan zoekt het systeem in de gehele wereld naar potentiële beenmergdonoren. Het aantal potentiële donoren dat zo'n search kan opleveren, varieert van geen enkele tot enkele tientallen. De "gemiddelde" situatie is dat er 6 potentiële donoren worden uitgezocht uit het searchresultaat. Van deze donoren worden samples van donorbloed opgevraagd. Gemiddeld worden er van de 6 aangevraagde samples echter maar 4 opgestuurd. Dit kan komen doordat degene die zich ooit als donor heeft opgegeven inmiddels niet meer als donor wil fungeren, verhuisd is of zwanger is.

Voordat de samples worden opgestuurd naar het transplantatiecentrum in Nederland is op de plaats van afkomst reeds het bloedbeeld van de samples bepaald, inclusief een eerste

HLA-bepaling. Voor deze "bloedbeeldbepaling" en het opsturen van het sample krijgt het Nederlandse transplantatiecentrum een rekening opgestuurd. Zowel de kosten van het sample zelf als de koerierskosten voor het opsturen van het sample variëren sterk met het land van afkomst. Deze kosten per land zijn weergegeven in Tabel 2.6, waarin eveneens gepresenteerd wordt welk percentage van alle opgevraagde samples afkomstig is uit de genoemde landen (informatie Europdonor).

*Tabel 2.6. Kosten opvragen samples van donorbloed, afhankelijk van land van afkomst.*

<i>Land van afkomst</i>	<i>Kosten van sample, inclusief bloedbeeldbepaling en koerierskosten</i>	<i>Percentage samples dat uit betreffende land afkomstig is</i>
Duitsland	1.364	34,2%
Verenigde Staten	2.171	17,0%
Nederland	457	16,5%
Overig (m.n. Azië)	1.410	15,0%
Groot-Brittannië	1.758	8,9%
Frankrijk	1.205	4,7%
België	855	3,7%

Wanneer voor elk land de kosten worden vermenigvuldigd met de genoemde percentages en daarna bij elkaar opgeteld worden, ontstaat een "gemiddelde gewogen kostprijs" per sample: f 1.367,-. Zoals aangegeven, worden er gemiddeld 4 samples opgestuurd waarvoor een rekening wordt toegezonden. De kosten van 4 samples bedragen daarom f 5.468,- ( $4 * f 1.367,-$ ). Eveneens moet rekening worden gehouden met de 55% van de patiënten die niet getransplanteerd worden; zij brengen een opslagpost van 122% (in dit geval f 6.671,-) met zich mee. De totale kosten van het opvragen van de samples bedragen daardoor f 12.139,- per getransplanteerde patiënt.

### **2.7.3 Typering samples**

De volgende stap in het proces van het selecteren van de meest geschikte donor is altijd hetzelfde, ongeacht de afkomst van de 4 binnengekomen samples. Wanneer de samples in het Nederlandse transplantatiecentrum aankomen, wordt van elk sample een hertypering van het HLA-profiel vervaardigd (merk op dat deze typering en enigszins verschillen van de eerste typering bij de familieleden en daardoor andere kostprijzen hebben). De HLA-hertypering bestaat uit twee onderdelen. Er wordt een medium/low resolution HLA-I test gedaan (à f 360,-) en een high resolution DRB1/DQB1 test (à f 500,-). Dit typeren van de samples kost daarom  $4 * f 860,- = f 3.440,-$ . Door Europdonor werd aangegeven dat in

sommige gevallen extra tests plaatsvinden: in elk palet van 4 samples gemiddeld op 2,43 samples een HLA high resolution HLA-1 test (à f 1.500,-) en gemiddeld op 3,31 samples een HLA-DPB1 test (à f 175,-). Dit brengt extra kosten van f 4.224,- met zich mee. Vervolgens worden er op gemiddeld 0,78 samples een MLC-test (à f 2.000,-) en op 0,89 samples een CTLp-test (à f 3.000,-), resulterend in extra kosten van f 4.230,-. Op het uiteindelijk meest geschikt geachte sample worden voorts virologietests (à f 250,-) gedaan. De totale typeringskosten komen daardoor op f 12.144,-.

Ook deze kosten worden gemaakt voor de patiënten die niet getransplanteerd worden. Het toepassen van het opslagpercentage resulteert in een additionele kostenpost van f 14.816,-. In totaal komen de typeringskosten daardoor op f 26.960,- per getransplanteerde patiënt.

## **2.7.4 Kosten transplantaat van de geselecteerde donor**

Op grond van de typering van de samples wordt de definitieve donor uitgekozen, van wie een transplantaat zal worden opgevraagd. Evenals voor de samples is een gemiddelde gewogen kostprijs per transplantaat bepaald op grond van de kosten die de genoemde landen in rekening brengen en de percentages transplantaten die uit die landen afkomstig zijn (informatie Europdonor). Dit resulteert in een gemiddelde kostprijs van f 35.195,- per transplantaat, inclusief de reiskosten om het transplantaat op de plaats van bestemming te krijgen.

In de kosten voor het transplantaat zelf zijn naast de kosten van de beenmerg- of stamcelafname bij de donor onder andere kosten verwerkt voor de informatiesessie aan de donor, fysiek onderzoek van de donor en bloedtesten van de donor. In sommige landen zijn er ook kosten in verwerkt voor een eventueel verlies aan inkomsten voor de donor, eigen betalingen die de donor zelf moet doen of de premie voor de levensverzekering van de donor voor een welomschreven periode.

*Tabel 2.7. Kosten transplantaat onverwante donor, afhankelijk van land van afkomst.*

<i>Land van afkomst</i>	<i>Kosten van transplantaat, inclusief koerierskosten</i>	<i>Percentage transplantaten dat uit betreffende land afkomstig is</i>
Duitsland	23.280	28,6%
Nederland	26.610	20,4%
Overig (m.n. Azië)	32.000	18,4%
Groot-Brittannië	45.200	14,3%
Verenigde Staten	59.456	12,2%
Canada	57.427	6,1%

## 2.7.5 Bemiddeling Europdonor

Uiteindelijk brengt ook de Stichting Europdonor een aantal kostenposten aan het transplantatiecentrum in rekening voor de bemiddeling die zij heeft verleend bij de gehele zoekprocedure. Europdonor heeft berekend dat deze bemiddelingskosten in totaal f 4.250,- per getransplanteerde patiënt bedragen.

## 2.7.6 Totale donorkosten onverwante transplantaties

Voor elke patiënt die een MUD-transplantatie ondergaat, bedragen de totale kosten die gemaakt zijn ten behoeve van het zoeken naar een geschikte donor f 93.611,-. Dit bedrag is de som van de reeds genoemde bedragen, die in onderstaande tabel worden samengevat. Zoals reeds vermeld, bevat dit bedrag ook kosten voor patiënten die uiteindelijk niet getransplanteerd worden.

Tabel 2.8. Totale donorkosten onverwante transplantaties.

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Kosten per patiënt</i>	<i>Opslag voor niet-getransplanteerde patiënten</i>	<i>Totale kosten</i>
HLA-typing familie	6.787	8.280	15.067
Opvragen samples van donorbloed	5.468	6.671	12.139
Typing samples	12.144	14.816	26.960
Transplantaat van geselecteerde donor	35.195	n.v.t.	35.195
Bemiddeling Europdonor	4.250	n.v.t.*	4.250
<b>Totaal</b>			<b>93.611</b>

\* is reeds berekend in kosten per patiënt.

De in bovenstaande tabel weergegeven kosten kunnen in de resultaten worden teruggevonden in de tabel met donorkosten (Tabel 3.4).

## 2.8 Stamcelselectie

Zowel de transplantaten van verwante donoren als de transplantaten van onverwante donoren, worden na het verkrijgen ervan bewerkt in het beenmerglab.

Voor transplantaten van stamcellen uit perifere bloed betreft dit een CD34-selectie; voor transplantaten van stamcellen uit het beenmerg wordt in principe een T-cel depletie

uitgevoerd. De inzet van materialen en middelen is vergelijkbaar tussen beide procedures; daarom worden ze hier als een identieke kostenpost berekend.

De kosten voor deze bewerking (de zgn. "kolomkosten") werden ingeschat op basis van een inventarisatie van het AZR. Evenals in de eerder genoemde kostprijzen zijn ook in deze kosten geen personeelskosten verwerkt, omdat het hierbij betrokken personeel reeds genoemd zal worden in het overzicht van personeelskosten. De totale kosten in onderstaande tabel zijn in de resultaten opgenomen in de tabel met de donorkosten.

*Tabel 2.9. Kostprijs stamcelselectie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Kosten</i>
Reagentia	4.500
Large Tubingset	2.400
PBS/EDTA	220
Kwaliteitscontrole, disposables	3.000
<b>Totaal</b>	<b>10.120</b>

De kwaliteitscontrole bevat kosten voor de FACS-analyse (CD3, 4, 8, 19, 34, 56), CFU-GM en BFU-e kolonietesten, steriliteitstesten en het invriezen en bewaren van referentieampullen.

## **2.9 Donor Lymfocyten Infusie (DLI)**

Bij sommige patiënten is het nodig om enige tijd na de infusie van de stamcellen lymfocyten van de oorspronkelijke donor toe te dienen, om eventueel overgebleven tumorcellen uit te schakelen in een poging alsnog een complete remissie te bereiken. Soms kunnen zelfs meerdere van deze donor lymfocyten infusies (DLI's) noodzakelijk zijn. Voor een beraming van de gemiddelde kosten van de DLI's werd er voor deze berekening van uit gegaan dat bij 50% van de patiënten 1 DLI wordt uitgevoerd na de stamceltransplantatie. De additionele kosten voor DLI's verschillen echter met de aard van de oorspronkelijke transplantatie; bij de kostenraming hieronder wordt dit verschil in verwante en onverwante transplantaties dan ook gehanteerd.

### 2.9.1 DLI na verwante transplantatie

Wanneer een DLI na verwante transplantatie noodzakelijk is, wordt de oorspronkelijke donor teruggezien door de behandelend hematoloog van de patiënt. Dit brengt de kosten voor een polikliniekbezoek met zich mee. Daar deze donor reeds bekend is, hoeft deze niet meer gescreend te worden. Het bloedbeeld van de donor wordt echter wel opnieuw bepaald, evenals de standaard klinisch-chemische testen en virologisch onderzoek. Vervolgens wordt een afspraak gemaakt voor de feresen van de lymfocyten.

De personeelsinzet en het gebruik van materialen bij de feresen is sterk vergelijkbaar met de kosten van de perifeer-bloedstamcelferese zoals die plaatsvond voor de oorspronkelijke transplantatie. Daarom wordt in deze kostenraming van hetzelfde bedrag aan personeel, materiaal en apparatuur uitgegaan als het reeds genoemde bedrag dat werd berekend ten behoeve van die stamcelferese. Het enige verschil is dat de stamcelferese in twee sessies op het dagbehandelingscentrum plaatsvindt en de lymfocytenferese in één sessie. Op die feresekosten van f 2.664,- worden hier dan ook de kosten van 1 dagbehandelingssessie (f 302,-) in mindering gebracht (waardoor een bedrag van f 2.362,- ontstaat).

Als de donor lymfocyten gefereerd zijn, vindt bewerking ervan plaats op het beenmerglab. De kosten hiervan werden beraamd op f 1.660,-. Van de totale kosten f 4.458,- wordt in deze analyse uiteindelijk de helft meegenomen, omdat wordt aangenomen dat bij 50% van de patiënten 1 keer een DLI nodig is. Het bedrag dat op deze wijze ontstaat (f 2.229,-) wordt in de resultaten vermeld in de tabel met de kosten van de follow-up fase 1 (Tabel 3.5), omdat een DLI meestal in die periode plaatsvindt.

Tabel 2.10. Kosten DLI na verwante transplantatie.

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Kosten</i>
Polikliniekbezoek Hematologie (excl. hematoloog)	141
Bloedbeeld	27
Chemie (Na, K, Cl, Ca, P, HCO <sub>3</sub> , Kreat, Bili, A Fosf, gGT, ASAT, ALAT, LDH)	81
Virusserologie (HBsAg, HbcAg, CMV, EBV, VZV, HSV, HIV, Toxoplasmose)	187
Ferese	2.362
Bewerking door beenmerglab	1.660
<b>Totaal (excl. hematoloog)</b>	<b>4.458</b>

## 2.9.2 DLI na onverwante transplantatie

De lymfocyten voor de DLI komen altijd van dezelfde donor als degene van wie het oorspronkelijke stamceltransplantaat afkomstig was. Daarom hoeven voor de DLI's na onverwante transplantaties niet opnieuw searchactiviteiten verricht te worden. Bij de onverwante transplantaties bestaan de kosten voor DLI's daarom alleen uit het opvragen van de donor lymfocyten en de reiskosten voor het ophalen of laten brengen van de lymfocyten. Ook voor de DLI's na onverwante transplantaties werd in het UMCU een aantal rekeningen bestudeerd. Hierin was echter weinig structuur te herkennen. Dit werd deels wederom veroorzaakt door de verschillende kosten afhankelijk van het land van afkomst. Ook brengen sommige landen aparte kosten in rekening voor de lymfocyten en de feresen van de donor, terwijl deze kosten in andere landen weer in één gezamenlijke eindrekening worden verwerkt. Er lijkt echter gesteld te kunnen worden dat er voor de meeste Europese landen van uit kan worden gegaan dat de lymfocyten, inclusief de donorferese ongeveer f 7.500,- kosten. De reiskosten die daarbij komen, bedragen ongeveer f 2.500,-. Elke "Europese" DLI brengt daarom f 10.000,- aan additionele kosten met zich mee.

Voor de niet-Europese landen (waaronder echter ook Groot-Brittannië) bedragen de kosten voor de lymfocyten inclusief de kosten voor de donorferese ongeveer f 15.000,-. Reiskosten lijken gemiddeld f 5.000,- te bedragen, waardoor de totale kosten voor iedere "niet-Europese" DLI op f 20.000,- komen.

Wanneer evenals bij de stamceltransplantaten het uitgangspunt is dat twee op de drie DLI's in de "goedkopere" prijsklasse vallen en de rest in de "duurdere", dan bedragen de gemiddelde gewogen kosten per DLI f 13.333,-.

Wanneer de donor lymfocyten in het Nederlandse transplantatiecentrum zijn aangekomen, vindt net als bij de verwante DLI's bewerking daarvan plaats op het beenmerglab. De kosten hiervan bedragen zoals genoemd f 1.660,-.

Evenals bij de DLI's na verwante transplantaties wordt uiteindelijk 50% van het bedrag meegenomen in de analyse, omdat gesteld werd dat voor 50% van de patiënten 1 keer een DLI benodigd is. Ook deze kosten (f 7.497,-) zullen in de resultaten terug te vinden zijn in de tabel met de kosten van de follow-up fase 1 (Tabel 3.5).

*Tabel 2.11. Kosten DLI na onverwante transplantatie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Kosten</i>
Donor lymfocyten, inclusief feresen van de donor	13.333
Bewerking door beenmerglab	1.660
<b>Totaal</b>	<b>14.993</b>

## **2.10 Totale lichaamsbestraling (TBI)**

De meeste patiënten die een allogene transplantatie ondergaan, worden thans geconditioneerd door middel van een combinatieregime bestaande uit cyclofosfamide (Endoxan®) en totale lichaamsbestraling (TBI, total body irradiation). De kosten van de cyclofosfamide komen in de kostenoverzichten tot uitdrukking onder cytostatica; de kosten van de TBI worden hieronder uiteengezet. Voor deze berekening wordt ervan uitgegaan dat *alle* patiënten TBI ondergaan.

Het proces begint met een polikliniekbezoek aan de afdeling Radiotherapie. De patiënt krijgt informatie over de procedure en tevens worden de afmetingen van de loodmallen bepaald.

Uit tijdsregistraties in het UMCU is gebleken dat de radiotherapeut aan al het werk dat vóór de daadwerkelijke bestraling plaatsvindt 70 minuten besteedt en de laborant 355 minuten.

De bestraling vindt in de meeste gevallen plaats in twee zittingen op twee opeenvolgende dagen. De radiotherapeut is bij de bestraling en de afhandeling daarvan 35 minuten betrokken en de laborant 280 minuten. Elke TBI vereist 80 minuten inzet van administratief personeel.

Voor de radiotherapeut wordt een uurloon gehanteerd van f 170,- (gebaseerd op loonkosten van f 250.000,- gedeeld door 2.100 werkbare uren per FTE per jaar, waarvan 70% patiëntenzorg). Voor de laborant en de administratief medewerkers is dit f 63,- (loonkosten van f 72.000,- gedeeld door 1.540 werkbare uren per jaar, vermeerderd met 35% sociale lasten).

Afschrijvingskosten van de versneller, de simulator en de stoel zijn berekend op resp. f 1.070,-, f 79,- en f 151,- per complete TBI. De exploitatiekosten bedragen f 514,-.

Voor huisvestings- en overheadkosten is een bedrag berekend van f 85,- per zitting. Voor een TBI bestaande uit 2 fracties betekent dit een kostenpost van f 170,-.

Een en ander wordt in onderstaande tabel samengevat. De daarin weergegeven kosten worden in de resultaten meegenomen in de tabel met de kosten van de transplantatiefase.



Tabel 2.12. Kosten totale lichaamsbestraling (TBI).

<i>Kostencomponent</i>	<i>Kosten</i>
Polikliniekbezoek afdeling Radiotherapie	141
Radiotherapeut	298
Laborant	667
Administratief personeel	84
Afschrijving versneller	1.070
Afschrijving simulator	79
Afschrijving stoel	151
Exploitatie	514
Huisvesting en overhead	170
<b>Totaal</b>	<b>3.174</b>

## 2.11 Personeel

Teneinde een duidelijk overzicht te geven van de impact die een programma voor allogene transplantaties heeft op de personeelsbezetting is ervoor gekozen om de kosten van het bij de transplantaties betrokken personeel zoveel mogelijk als een aparte kostenpost te berekenen. Voorts is dit informatief voor centra die een structureel programma voor deze transplantaties willen opzetten. Tenslotte is het meenemen van de personeelskosten als aparte kostenpost gemakkelijk voor centra die een net iets andere personeelsbezetting voorstellen dan hetgeen in deze paragraaf gepresenteerd wordt. Om te berekenen wat hun gemiddelde kosten per patiënt zijn, hoeven zij alleen het bedrag in de slottabel van de resultaten (Tabel 3.8) te vervangen.

Voor een aantal personeelsleden is echter een uitzondering gemaakt. Hun kosten worden niet meegenomen in de aparte berekening hieronder, maar zijn verwerkt in reeds genoemde kostprijzen. Hoewel dit uiteenlopende redenen heeft, is een belangrijke overeenkomst dat het in alle gevallen personeel betreft waarvan de benodigde inzet sterk afhankelijk is van de "produktie" (aantal transplantaties per jaar). Voor het personeel waarvan de kosten apart zullen worden ingeschat in de onderstaande tabel geldt dit in iets mindere mate.

De personeelsbezetting op het HLA- en DNA-laboratorium ten behoeve van de allogene transplantaties kon moeilijk worden ingeschat; bovendien zijn hun kosten al verwerkt in de kosten per typering. Het apart meenemen zou in dit geval tot een dubbeltelling leiden. Dit geldt ook voor de afdeling Radiotherapie. De inzet van de radiotherapeut en de laborant is reeds verwerkt in de kostprijs van de totale lichaamsbestraling (TBI), zoals weergegeven in de vorige paragraaf. Bovendien beperkt de inzet van deze afdeling in het gehele proces zich tot de TBI. Een dergelijke redenering geldt ook voor het operatiekamerpersoneel, dat in feite

alleen betrokken is bij het proces tijdens de beenmergafname bij een BMT-donor. Daardoor konden de kosten per afname goed ingeschat worden, maar was het moeilijk aan te geven welk aantal FTE's daarvoor structureel gereserveerd zou moeten worden, temeer omdat in de toekomst mogelijk meer patiënten een feresese zullen ondergaan dan een beenmergafname. Tenslotte zijn ook de kosten van verpleegkundig personeel niet als aparte kostenpost weergegeven. Er is voor gekozen om hun kosten te verwerken in de verpleegdagprijs, omdat op die manier het verschil tussen isolatieverpleegdagen en reguliere verpleegdagen goed gereflecteerd wordt.

Het personeel waarvan de kosten apart zullen worden ingeschat, is weergegeven in Tabel 2.13. Op basis van gegevens van de centra met een structureel programma voor allogene transplantatie is de benodigde inzet berekend (voor een programma van 35 allogene transplantaties per jaar).

*Tabel 2.13. Personeel structureel benodigd bij een programma van 35 allogene transplantaties per jaar.*

<i>Personeel transplantatieprogramma</i>	<i>Personeelsbelasting</i>
Hoofd BMT (Senior hematoloog)	1,0 FTE
Senior hematoloog	2,1 FTE
Internist in opleiding tot hematoloog	2,5 FTE
Bloedbanklab	0,8 FTE
Beenmerglab	2,0 FTE
Fereselab, voor cytaferese	1,1 FTE
Datamanager	2,0 FTE
BMT-coördinator / zorgmanager	1,0 FTE
Afdelingssecretariaat	1,0 FTE
Poliklinieksecretariaat	1,0 FTE
Diëtetiek	0,4 FTE
Microbioloog	0,2 FTE
Medisch maatschappelijk werk	0,2 FTE
Psychologisch verpleegkundige	0,2 FTE
Typhon-registratie	0,2 FTE

Er zijn 3,1 FTE's senior hematologen benodigd. Hiervan wordt 1 FTE aangewezen als Hoofd BMT. De berekening van het aantal benodigde FTE's senior hematologen en internisten in opleiding tot hematoloog is weergegeven in de bijlage.

Met dit overzicht van structureel benodigde FTE's om het programma voor allogene transplantaties te laten "draaien" kan een berekening worden gemaakt van de kosten per getransplanteerde patiënt. Daarvoor is op basis van richtlijnen voor kostenonderzoek (Oostenbrink et al. 2000) uitgegaan van de volgende werkgeverslasten per FTE per jaar:

- Senior arts: f 262.500,-
- Internist in opleiding tot hematoloog: f 158.500,-
- Beenmerglab, fereselab, datamanagement, BMT-coördinatie, diëtetiek, maatschappelijk werk, psychologisch verpleegkundige: f 82.300,- (schaal 8)
- Bloedbanklab, secretariaat: f 71.400,- (schaal 7)

Wanneer de in Tabel 2.13 vermelde aantallen FTE's vermenigvuldigd worden met de hierboven genoemde bedragen, dan ontstaan jaarlijkse werkgeverslasten van f 2.046.750,-. In deze analyse worden de jaarlijkse werkgeverslasten verdeeld over alle *getransplanteerde patiënten* in een jaar. Bij 35 transplantaties per jaar bedragen de personeelskosten zodoende f 58.479,- per getransplanteerde patiënt.

### 3. Resultaten

#### 3.1 Patiënten

Om de daadwerkelijk genoten medische consumptie in kaart te brengen, werden de gegevens van 97 patiënten onderzocht (Tabel 3.1). In paragraaf 2.1 werd reeds aangegeven dat om een pragmatische reden niet van alle patiënten alle onderdelen van de medische consumptie in kaart konden worden gebracht.

De beschouwde patiënten ondergingen een allogene transplantatie in de periode 1994-2000.

*Tabel 3.1. Patiëntkenmerken.*

		UMCU	AZR	UMCN	LUMC	Totaal
Aantal patiënten	n	39	34	13	11	<b>97</b>
Geslacht	man	19	13	9	4	<b>45</b>
	vrouw	20	21	4	7	<b>52</b>
Leeftijd	gemiddeld	34,8	36,0	40,2	40,2	<b>35,6</b>
	mediaan	31,0	41,5	38,0	35,5	<b>36,0</b>
	range	18-55	16-53	14-61	19-49	<b>14-61</b>
Diagnose	AML	26	23	11	24	<b>66</b>
	ALL	13	11	2	7	<b>31</b>
Type transplantatie	BMT	22	18	5	2	<b>47</b>
	MUD	10	10	4	5	<b>29</b>
	PBSCT	7	6	4	4	<b>21</b>

#### 3.2 Kosten in de verschillende fasen

In de volgende paragrafen worden de kosten in de transplantatiefase weergegeven en de kosten van de drie daaropvolgende follow-up fasen. Voor een makkelijkere interpretatie en om een indruk te geven van de kosten van een patiënt wanneer deze nog in leven is, is ervoor gekozen om de kosten in de follow-up fasen alleen te berekenen over de nog in leven zijnde patiënten. Uiteindelijk wordt wel een berekening gemaakt van de kosten per nieuwe patiënt waarin rekenschap wordt gegeven voor patiënten die in de follow-up overleden zijn (paragraaf 3.7). Ook de personeelskosten per patiënt zullen alleen in deze slottabel worden

opgenomen. In de tabellen 3.2 tot en met 3.7 zijn dus geen personeelskosten opgenomen! Dit is vooral gedaan ten behoeve van centra die een net iets andere formatie van personeel voorstellen dan de hier gepresenteerde "gemiddelde situatie". Voor een berekening van de kosten per patiënt in de door hun beoogde formatie behoeft dan alleen het bedrag in de slottabel (3.8) te worden vervangen.

### 3.3 Transplantatiefase

In Tabel 3.2 worden de gemiddelde kosten van de transplantatiefase in de drie onderscheiden groepen gepresenteerd. De transplantatiefase betreft in principe de periode die aanvangt met de conditioneringstherapie en eindigt op de ontslagdatum van de transplantatiefase. Aan deze fase zijn echter ook de kosten van de pre-transplantatiescreening toegekend. Ook zijn de donorkosten toegerekend aan de totale kosten per patiënt. De opbouw van de donorkosten die in onderstaande tabel gepresenteerd worden, is nader gespecificeerd in de tabellen 3.3 (verwante donoren) en 3.4 (onverwante donoren).

Sommige kostenposten zijn gemerkt met een asterisk gevolgd door een nummer. Dat zijn de onderdelen die niet op daadwerkelijke medische consumptie gebaseerd konden worden. Het nummer verwijst naar de paragraaf in het hoofdstuk "Patiënten en methoden", waarin uiteen werd gezet hoe de betreffende prijs tot stand is gekomen.

Overigens konden de kosten van anti-thymocyte globuline (ATG) ook niet op daadwerkelijke consumptie gebaseerd worden, omdat in de dossiers niet eenduidig bleek hoe vaak dit werd toegediend. De kosten zijn daarom bepaald op basis van protocollaire voorschriften: MUD-patiënten krijgen gemiddeld 4 dagen ATG van Sangstat in een dosering van 2 mg/kg. De kosten daarvan bedragen f 6.000,- per patiënt.

Kosten van chimerisme-onderzoek (à f 460,-) bleken eveneens niet uit de daadwerkelijke consumptie; er is vanuit gegaan dat dit 1 keer wordt uitgevoerd in de transplantatiefase.

De kosten van de verpleegdagen zijn gebaseerd op de volgende aantallen. In de transplantatiefase waren de patiënten respectievelijk gemiddeld 39,74 dagen (BMT), 43,10 dagen (MUD) en 43,33 dagen (PBSCT) opgenomen.

Tabel 3.2. Kosten transplantatiefase: Start conditioneringstherapie tot ontslag transplantatieopname.

<i>Kostencomponent</i>	<i>BMT</i>	<i>MUD</i>	<i>PBSCT</i>
Pre-transplantatie screening (*2.4)	5.162	5.162	5.162
Donorkosten (zie Tabel 3.3/3.4)	23.892	103.731	24.542
Hematologie isolatie verpleegdagen	35.806	38.833	39.040
Intercollegiale consulten	215	249	265
Cytostatica	208	224	274
Antibiotica	5.949	7.480	4.536
Hematopoetische groeifactoren	742	74	227
Immunosuppressiva	1.123	1.407	1.587
ATG	0	6.000	0
Overige medicatie	994	1.043	1.095
Bloedprodukten	2.871	5.301	5.623
Parenterale voeding	1.326	1.422	751
Totale lichaamsbestraling (*2.10)	3.174	3.174	3.174
Laboratoriumbepalingen	4.032	5.628	5.292
Chimerisme-onderzoek	460	460	460
Endoscopieën	391	169	326
Puncties en biopsieën	1.241	684	1.154
Microbiologie	2.308	3.199	2.802
Pathologie	948	973	1.723
X-foto's	677	788	918
CT-scans	195	333	882
Overige beeldvormende diagnostiek	249	233	335
Overige verrichtingen	872	649	614
<b>Totale kosten, excl. hematoloog</b>	<b>92.835</b>	<b>187.216</b>	<b>100.782</b>

N.B.: Deze tabel bevat geen personeelskosten! (Zie paragraaf 2.11 en Tabel 3.8)

In de onderstaande tabel wordt een specificatie gemaakt van de kosten voor de verwante donoren. De met een asterisk en een nummer gemerkte kostenposten betreffen evenals bij de patiënten kostenposten die niet op daadwerkelijke medische consumptie gebaseerd konden worden en verwijzen naar de bijbehorende paragraaf in "Patiënten en methoden".

*Tabel 3.3. Kosten verwante donoren.*

<i>Kostencomponent</i>	<i>BMT</i>	<i>PBSCT</i>
Hematologie verpleegdagen (regulier)	2.022	0
Polikliniekbezoeken Hematologie	261	256
Overige consulten	21	16
Hematopoetische groeifactoren	0	3.057
Stamcelafname (*2.6)	2.594	2.664
Bloedprodukten	134	43
Laboratoriumbepalingen	1.051	1.034
Chimerisme-onderzoek	460	460
Puncties en biopsieën	169	171
Microbiologie	15	7
BM morfologie	138	129
X-foto's	95	100
Overige beeldvormende diagnostiek	44	29
Overige verrichtingen	388	76
HLA-typing (*2.5)	2.225	2.225
Niet-geselecteerde donoren (*2.5)	4.155	4.155
Stamcelselectie (*2.8)	10.120	10.120
<b>Totale kosten, excl. hematoloog</b>	<b>23.892</b>	<b>24.542</b>

N.B.: Deze tabel bevat geen personeelskosten! (Zie paragraaf 2.11 en Tabel 3.8)

Bij bovenstaande donorkosten is ook rekenschap gegeven voor de kosten gemaakt ten behoeve van de niet-geselecteerde donoren (zie paragraaf 2.5).

Voor de beenmergafname waren de BMT-donoren gemiddeld zo'n drie dagen opgenomen; dit bracht daardoor verpleegdagkosten van f 2.022,- met zich mee. De stamcelafname bij

PBSCT-donoren wordt in dagbehandeling verricht; de kosten hiervan zijn reeds opgenomen in de post "Stamcelafname" (zie paragraaf 2.6).

De post "Stamcelselectie" bevat de kosten voor een T-cel depletie (BMT) of CD34-selectie (PBSCT), zoals weergegeven in paragraaf 2.8.

De kosten die gemaakt worden ten behoeve van onverwante donoren, werden reeds uiteengezet in het hoofdstuk "Patiënten en methoden". Het betreft de searchkosten en de kosten voor verkrijging van het uiteindelijke transplantaat (paragraaf 2.7) en de kosten van de stamcelselectie (paragraaf 2.8). In totaal wordt bij MUD-transplantaties daardoor een bedrag van f 96.089,- aan donorkosten gespendeerd.

*Tabel 3.4. Kosten onverwante donoren.*

<i>Kostencomponent</i>	<i>MUD</i>
Search- en transplantaatkosten (*2.7)	93.611
Stamcelselectie (*2.8)	10.120
<b>Totale kosten</b>	<b>103.731</b>

N.B.: Deze tabel bevat geen personeelskosten! (Zie paragraaf 2.11 en Tabel 3.8)

### **3.4 Follow-up 1 (ontslag transplantatieopname tot half jaar na transplantatie)**

In Tabel 3.5 worden de gemiddelde kosten van de follow-up fase 1 gepresenteerd. Deze fase startte na de ontslagdatum van de transplantatieopname tot een half jaar na de transplantatie. De in Tabel 3.5 weergegeven kosten betreffen de gemiddelde kosten van de patiënten die in deze fase nog in leven waren. In de BMT-groep was in deze fase 98% van de initiële groep nog in leven, in de MUD-groep 90% en in de PBSCT-groep 92%.

Er is voor gekozen om de kosten van een eventuele donor lymfocyten infusie (DLI) aan de follow-up fase 1 toe te kennen, omdat een DLI meestal in die periode plaatsvindt. Hierbij wordt er nogmaals op gewezen dat de hier gepresenteerde kosten niet de volledige totale kosten van een DLI zijn. Daar ervan uitgegaan is dat een DLI 1 keer nodig is bij 50% van de patiënten, wordt hier de helft van de totale kosten van een DLI meegenomen.

De kosten voor chimerisme-onderzoek berusten op de aanname dat dit 1 keer wordt uitgevoerd in deze fase.



Tabel 3.5. *FU1-fase: Ontslag transplantatieopname tot half jaar na transplantatie*

<i>Kostencomponent</i>	<i>BMT</i>	<i>MUD</i>	<i>PBSCT</i>
Hematologie verpleegdagen (regulier)	13.368	19.395	9.082
Intensive Care verpleegdagen	0	1.196	0
Polikliniekbezoeken Hematologie	3.165	2.679	2.761
Overige consulten	886	1.557	1.447
Antibiotica	25	2.216	240
Hematopoetische groeifactoren	0	810	0
Overige medicatie	15	255	193
Dagbehandeling	234	572	247
Bloedprodukten	2.903	6.038	2.483
Laboratoriumbepalingen	5.528	10.110	5.018
Chimerisme-onderzoek	460	460	460
Endoscopieën	658	1.430	987
Puncties en biopsieën	488	797	1.174
Microbiologie	1.613	2.600	1.555
Pathologie	3.241	4.520	3.677
X-foto's	644	1.141	547
CT-scans	512	1.325	424
Overige beeldvormende diagnostiek	376	906	263
Overige verrichtingen	207	1.251	379
Donor Lymfocyten Infusie (*2.9)	2.229	7.497	2.229
<b>Totale kosten, excl. hematoloog</b>	<b>36.552</b>	<b>66.755</b>	<b>33.166</b>

N.B.: Deze tabel bevat geen personeelskosten! (Zie paragraaf 2.11 en Tabel 3.8)

Het gemiddelde aantal verpleegdagen in deze fase op de afdeling Hematologie was 19,43 (BMT); 28,19 (MUD) en 13,20 (PBSCT). Het gemiddelde aantal polikliniekbezoeken aan de afdeling Hematologie bedroeg 22,45 (BMT); 19,00 (MUD) en 19,58 (PBSCT).

### 3.5 Follow-up 2 (half jaar tot 1 jaar na transplantatie)

In Tabel 3.6 worden de kosten van de follow-up fase 2 in de drie onderscheiden groepen gepresenteerd. Deze fase heeft betrekking op een half jaar na transplantatie tot een jaar na transplantatie. De gepresenteerde kosten zijn wederom de gemiddelde kosten van de patiënten die in deze fase nog in leven waren, respectievelijk 81% (BMT), 48% (MUD) en 77% (PBSCT) van de initiële groep.

*Tabel 3.6. FU2-fase: Half jaar na transplantatie tot een jaar na transplantatie.*

<i>Kostencomponent</i>	<i>BMT</i>	<i>MUD</i>	<i>PBSCT</i>
Hematologie verpleegdagen (regulier)	8.800	12.928	6.839
Intensive Care verpleegdagen	0	2.518	0
Polikliniekbezoeken Hematologie	1.774	1.495	1.307
Overige consulten	630	1.152	1.063
Antibiotica	290	365	27
Hematopoetische groeifactoren	0	0	0
Overige medicatie	19	78	8
Dagbehandeling	101	30	34
Radiotherapie	0	475	0
Bloedprodukten	2.218	3.823	2.263
Laboratoriumbepalingen	3.506	6.506	5.642
Chimerisme-onderzoek	460	460	460
Endoscopieën	482	981	1.127
Puncties en biopsieën	326	232	214
Microbiologie	791	1.669	1.689
Pathologie	1.462	3.657	2.341
X-foto's	428	721	1.043
CT-scans	441	1.215	1.453
MRI-scans	113	641	290
Overige beeldvormende diagnostiek	154	371	931
Overige verrichtingen	389	1.392	297
<b>Totale kosten, excl. hematoloog</b>	<b>22.384</b>	<b>40.709</b>	<b>27.028</b>

N.B.: Deze tabel bevat geen personeelskosten! (Zie paragraaf 2.11 en Tabel 3.8)

Het gemiddelde aantal verpleegdagen van de in leven zijnde patiënten op de afdeling Hematologie bedroeg 12,79 (BMT); 18,79 (MUD) en 9,94 (PBSCT). In de FU2-periode werden alleen in de MUD-groep patiënten op de IC verpleegd (gemiddeld 1,21 dagen). Het gemiddelde aantal polikliniekbezoeken aan de afdeling Hematologie in de FU2-periode bedroeg 12,58 (BMT); 10,60 (MUD) en 9,27 (PBSCT). Wederom is aangenomen dat in deze fase 1 keer chimerisme-onderzoek wordt uitgevoerd.

### 3.6 Follow-up 3 (1 jaar na transplantatie tot 2 jaar na transplantatie)

Tabel 3.7 presenteert de kosten van de follow-up fase 3 (een jaar tot twee jaar na transplantatie). Evenals in de vorige follow-up tabellen zijn deze kosten de gemiddelde kosten van de patiënten die in deze fase nog in leven waren. In de BMT-groep was dit 64% en in de andere groepen 31% (MUD) en 54% (PBSCT).

*Tabel 3.7. FU3-fase: 1 jaar na transplantatie tot 2 jaar na transplantatie.*

<i>Kostencomponent</i>	<i>BMT</i>	<i>MUD</i>	<i>PBSCT</i>
Hematologie verpleegdagen (regulier)	8.621	12.384	4.692
Polikliniekbezoeken Hematologie	1.441	3.737	805
Overige consulten	719	1.261	885
Overige medicatie	0	14	0
Dagbehandeling	229	101	0
Radiotherapie	183	0	0
Bloedprodukten	1.319	2.798	462
Laboratoriumbepalingen	2.073	4.052	2.172
Chimerisme-onderzoek	920	920	920
Endoscopieën	136	101	511
Puncties en biopsieën	218	207	329
Microbiologie	562	445	1.086
Pathologie	687	915	1.227
X-foto's	256	603	242
CT-scans	103	971	403
Overige beeldvormende diagnostiek	149	775	64
Overige verrichtingen	218	93	114
<b>Totale kosten, excl. hematoloog</b>	<b>17.834</b>	<b>29.377</b>	<b>13.912</b>

N.B.: Deze tabel bevat geen personeelskosten! (Zie paragraaf 2.11 en Tabel 3.8)

Het gemiddelde aantal verpleegdagen op de afdeling Hematologie in de FU3-periode bedroeg 12,53 (BMT); 18,00 (MUD) en 6,82 (PBSCT). Het gemiddelde aantal polikliniekbezoeken aan de afdeling Hematologie bedroeg 10,22 (BMT); 26,50 (MUD) en 5,71 (PBSCT). Er is aangenomen dat in de follow-up fase 3 gemiddeld 2 keer chimerisme-onderzoek (à f 460,-) wordt uitgevoerd.

### 3.7 Totale kosten per nieuwe patiënt

Alle hiervoor gepresenteerde tabellen met totale kosten per patiënt (3.2, 3.5, 3.6 en 3.7) gaven een overzicht van de gemiddelde kosten van de patiënten die in de betreffende fase nog in leven waren. Deze kostenanalyse is uitgevoerd ten behoeve van een adequate herziening van het budget voor allogene transplantaties. Daarom wordt in Tabel 3.8 een berekening gemaakt van het budget dat aan elke *nieuwe* patiënt zou moeten worden toegekend teneinde de totale mogelijke kosten gedurende het tweejarige traject vanaf transplantatie te kunnen financieren. Deze benadering gaat er in feit van uit dat geld dat overgehouden wordt uit het budget van patiënten die snel overlijden, gebruikt kan worden om de kosten van patiënten die langer in leven blijven, te dekken.

Tabel 3.8. Berekening van de gemiddelde kosten per nieuwe patiënt.

	B M T			M U D			P B S C T		
	<i>kosten</i>	<i>* %</i>	<b>=kosten</b>	<i>kosten</i>	<i>* %</i>	<b>=kosten</b>	<i>kosten</i>	<i>* %</i>	<b>=kosten</b>
	<i>per</i>	<i>in</i>	<b>per</b>	<i>per</i>	<i>in</i>	<b>per</b>	<i>per</i>	<i>in</i>	<b>per</b>
	<i>levende</i>	<i>leven</i>	<b>per</b>	<i>levende</i>	<i>leven</i>	<b>per</b>	<i>levende</i>	<i>leven</i>	<b>per</b>
	<i>patiënt</i>		<b>nieuwe</b>	<i>patiënt</i>		<b>nieuwe</b>	<i>patiënt</i>		<b>nieuwe</b>
			<b>patiënt</b>			<b>patiënt</b>			<b>patiënt</b>
Personeel	58.479		58.479	58.479		58.479	58.479		58.479
Transplantatie	92.835	100	92.835	187.216	100	187.216	100.782	100	100.782
FU1-fase	36.552	98	32.531	66.755	90	60.080	33.166	92	30.513
FU2-fase	22.384	81	18.131	40.709	48	19.540	27.028	77	20.812
FU3-fase	17.834	64	11.414	29.377	31	9.107	13.912	54	7.512
<b>Totaal</b>	<b>228.084</b>		<b>213.390</b>	<b>382.536</b>		<b>334.422</b>	<b>233.367</b>		<b>218.098</b>

Als voorbeeld wordt hier aan de hand van Tabel 3.8 beschreven wat dit betekent voor de patiënten uit de BMT-groep. Zoals eerder beschreven, worden in ieder geval de jaarlijkse werkgeverslasten met betrekking tot het personeel van het transplantatieprogramma verdeeld over *alle nieuwe getransplanteerde* patiënten binnen elk jaar, opdat dit personeel gefinancierd kan worden uit het budget dat voor die patiënten verkregen wordt. Per getransplanteerde patiënt brengt dit in ieder geval een kostenpost van f 58.479,- met zich mee. Elke BMT-patiënt ondergaat de transplantatiefase, die gemiddeld f 92.835,- kostte. De daaropvolgende FU1-fase kostte per levende patiënt f 36.552,-. Deze kosten waren de gemiddelde kosten van de 98% van de patiënten die in deze fase nog in leven waren. Om een berekening te maken van de kosten per nieuwe patiënt, wordt 98% van f 36.552,- opgeteld bij de f 92.835,- van de transplantatiefase. Vervolgens wordt van de FU2-fase 81% van de kosten per levende patiënt (f 22.384,-) daarbij opgeteld; van de FU3-fase wordt 64% van de kosten per levende patiënt (f 17.834,-) meegenomen. Gemiddeld over alle onderzochte patiënten uit de steekproef blijkt

op deze wijze uiteindelijk een budget van f 213.390,- voor elke *nieuwe getransplanteerde* BMT-patiënt toereikend te zijn om alle mogelijke kosten in het beschouwde tweejaars traject te dekken. Voor de PB SCT-patiënten geldt een bedrag van f 218.098,- per nieuwe getransplanteerde patiënt. Daardoor kan gesteld worden dat de kosten van de patiënten die een transplantaat van een verwante donor krijgen goed vergelijkbaar zijn, ongeacht of de stamcellen nu uit het beenmerg of het perifere bloed van de donor komen. Voor de patiënten die een transplantaat van een onverwante donor nodig hebben, is een hoger budget benodigd. Per nieuwe getransplanteerde MUD-patiënt liggen de kosten bijna f 120.000,- hoger, op gemiddeld f 334.422,-.

## Literatuur

1. Agthoven M van, Uyl-de Groot CA, Ineveld BM van. Integrale kosten van hoofd-halsoncologie. Rotterdam: institute for Medical Technology Assessment, Erasmus Universiteit, 1999.
2. Agthoven M van, Vellenga E, Fibbe WE, Kingma T, Uyl-de Groot CA. Cost analysis and quality of life assessment comparing patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT) or autologous bone marrow transplantation (ABMT) for refractory or relapsed non-Hodgkin's lymphoma (NHL) or Hodgkin's disease (HD): a prospective randomised trial. European Journal of Cancer 2001; in press.
3. Johnson PWM, Simnett SJ, Sweetenham JW, Morgan GJ, Stewart LA. Bone Marrow and peripheral blood stem cell transplantation for malignancy. Health Technology Assessment 1998 (2): 8.
4. Kuy A van der (red.). Farmacotherapeutisch Kompas 1998. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1998.
5. National Marrow Donor Program, <http://www.marrow.org>, 2001.
6. Oostenbrink JB, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Handleiding voor kostenonderzoek, methoden en richtlijnprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, 2000.
7. Vellenga E, Agthoven M van, Croockewit AJ, Verdonck LF, Wijermans PJ, Oers MHJ van, Volkers CP, Imhoff GW van, Kingma T, Uyl-de Groot CA, Fibbe WE. Autologous peripheral blood stem cell transplantation in patients with relapsed lymphoma. Results in accelerated hematopoietic reconstitution, improved quality of life and cost reduction in comparison with bone marrow transplantation: the HOVON-22 study. British Journal of Haematology 2001; in press.

## **Bijlage. Berekening aantal FTE's hematologen**

Het aantal FTE's senior hematologen en internisten in opleiding tot hematoloog (hieronder aangegeven met "junior") is ingeschat op basis van de tijd die zij binnen het transplantatieproces aan de diverse activiteiten besteden enerzijds en de mate waarin die activiteiten voorkomen anderzijds.

In Tabel B1 is dit weergegeven. Kolom A geeft een overzicht van alle activiteiten die binnen het beschouwde traject zijn te onderscheiden. Vervolgens staat in de kolommen B, C en D hoe vaak die activiteiten in de onderzoeksgroep voorkwamen of welke aantallen daarvoor zijn ingeschat. Bijvoorbeeld: in de transplantatiefase hadden de BMT-patiënten gemiddeld 39,74 verpleegdagen. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat de in de kolommen B, C en D genoemde aantallen reeds zijn gecorrigeerd voor de overleving in de onderzoeksgroep. Zo is bijvoorbeeld het aantal verpleegdagen van 10,36 in de FU2-fase in de BMT-groep in de resultatensectie van dit rapport niet terug te vinden. Het getal is ontstaan uit de 12,79 dagen die de *op dat moment nog in leven zijnde* BMT-patiënten in de FU2-fase hebben gerealiseerd. Van die patiënten was 81% nog in leven in die fase; 81% van 12,79 is 10,36.

In de kolommen E, F en G staat weergegeven hoeveel minuten de activiteiten vereisen van de senioren en junioren. Deze tijdsduren zijn ingeschat door de hematologen zelf.

In de kolommen H, I en J wordt uiteindelijk gepresenteerd hoeveel minuten *per patiënt* gemiddeld benodigd zijn voor de activiteiten. Zoals gezegd, het aantal verpleegdagen in de transplantatiefase was in de BMT-groep gemiddeld 39,74. Ingeschat werd dat een senior hematoloog per verpleegdag gemiddeld 45 minuten aan de patiënt besteedt. Het totaal aantal minuten dat de senior hematoloog daardoor besteedt aan de BMT-patiënt tijdens de transplantatieopname bedraagt bij een gemiddelde verpleegduur van 39,74 dagen 1.788 minuten.

In Tabel B2 wordt vervolgens in uren weergegeven welke tijdsinzet *per getransplanteerde patiënt* benodigd is in jaar 1 en jaar 2 bij de in Tabel B1 genoemde aantallen en tijdsinschattingen.

Met de in Tabel B2 genoemde uren kan worden bepaald hoeveel FTE's hematologen benodigd zijn. De beredenering hiervan wordt gemaakt voor de situatie waarin het transplantatieprogramma binnen een academisch centrum in principe bedoeld is voor 35 transplantaties per jaar. De verdeling van dit aantal over de onderscheiden groepen BMT, MUD en PBSCT wordt gebaseerd op de verhouding zoals die in 1998 in Nederland



gerealiseerd is (informatie van Typhon): BMT 47,0%, MUD 19,8% en PBSCT 33,2%. Bij 35 transplantaties komt dit neer op 16 BMT, 7 MUD en 12 PBSCT.

Wanneer ieder jaar 35 transplantaties in een centrum worden uitgevoerd, moet in ieder geval de tijdsbesteding in jaar 1 met 35 vermenigvuldigd worden. Er is echter ook tijd benodigd voor patiënten in de follow-up die in eerdere jaren werden getransplanteerd. Dergelijke gegevens zijn middels deze analyse bekend van het tweede jaar follow-up (FU3-fase). Voor de inschatting van het jaarlijks benodigde aantal FTE's kunnen de aantallen uren uit jaar 1 en jaar 2 dus simpelweg bij elkaar opgeteld worden. Gegevens van latere jaren zijn niet bekend, maar voor deze analyse wordt aangenomen dat de tijdsbesteding in jaar 3, 4 en 5 hetzelfde is als in jaar 2. Dat is weliswaar een overschatting, omdat er steeds minder patiënten in leven zullen zijn. Met de overschatting wordt echter aangenomen dat de tijd benodigd voor de follow-up van patiënten die langer dan 5 jaar in leven zijn, gedekt wordt.

Uiteindelijk wordt daarom bij elkaar opgeteld: de tijd benodigd in jaar 1, vermeerderd met 4 maal de tijdsbesteding uit jaar 2. Hiermee wordt dan aangenomen een inschatting te hebben gemaakt van de jaarlijks benodigde hematologen-tijd bij 35 transplantaties.

In totaal wordt van junior-hematologen 3.650 uren verlangd ( $1.831 \text{ BMT} + 789 \text{ MUD} + 1.030 \text{ PBSCT}$ ). Bij senior-hematologen is dit 4.525 uren.

Voor 1 FTE hematoloog staan in principe 2.100 werkbare uren per jaar. Hiervan wordt 70% verondersteld aan patiëntenzorg besteed te worden (Oostenbrink et al. 2000): 1.420 uren. Wanneer nu de benodigde uren gedeeld worden door 1.420, dan ontstaat het aantal benodigde FTE's.

Voor internisten in opleiding tot hematoloog (junior):  $3.650 / 1.420 = 2,5 \text{ FTE}$ .

Voor senior hematologen:  $4.525 / 1.420 = 3,1 \text{ FTE}$ .

Bij de senior hematologen wordt verondersteld dat er altijd 1 FTE van de genoemde FTE's bestemd is voor het Hoofd van het transplantatieprogramma.

*Tabel B1. Ingeschatte tijdsbesteding junior hematologen en senior hematologen aan de diverse activiteiten binnen het transplantatieproces.*

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
	BMT	MUD	PB SCT		aantal minuten per eenheid		BMT	MUD	PB SCT
PRE-TX SCREENING									
Infosessie patiënt	2,00	2,00	2,00	junior senior	0 45	per polibezoek per polibezoek	0 90	0 90	0 90
DONOR ACTIVITEITEN									
Verpleegdagen	2,94	0,00	0,00	junior senior	30 30	per opnamedag per opnamedag	88 88	0 0	0 0
Polikliniekbezoeken	1,85	0,00	1,82	junior senior	0 45	per polibezoek per polibezoek	0 83	0 0	0 82
Dagbehandeling (alleen PBSCT)	0,00	0,00	2,00	junior senior	15 15	per dagbehandeling per dagbehandeling	0 0	0 0	30 30
Stamcelafname (alleen PBSCT)	0,00	0,00	2,00	junior senior	30 60	per stamcelferese per stamcelferese	0 0	0 0	60 120
Beenmergafname (alleen BMT)	1,00	0,00	0,00	junior senior	120 240	per beenmergafname per beenmergafname	120 240	0 0	0 0
Selectie onverwante donor (alleen MUD)	0,00	1,25	0,00	junior senior	0 120	per selectieproces per selectieproces	0 0	0 150	0 0
Stamcelselectie	1,00	1,00	1,00	junior senior	0 30	per selectie per selectie	0 30	0 30	0 30
TRANSPLANTATIE									
Toediening transplantaat	1,00	1,00	1,00	junior senior	0 30	per toediening per toediening	0 30	0 30	0 30
Verpleegdagen	39,74	43,10	43,33	junior senior	60 45	per opnamedag per opnamedag	2384 1788	2586 1940	2600 1950
FU1-FASE									
Verpleegdagen	19,43	25,37	12,14	junior senior	60 45	per opnamedag per opnamedag	1166 874	1522 1142	728 546
Polikliniekbezoeken	22,00	17,10	18,01	junior senior	0 45	per polibezoek per polibezoek	0 990	0 770	0 810
Dagbehandelingen	0,75	1,70	0,75	junior senior	15 15	per dagbehandeling per dagbehandeling	11 11	26 26	11 11
DLI verwante tx: polibezoek donor	0,50	0,00	0,50	junior senior	0 30	per polibezoek per polibezoek	0 15	0 0	0 15
DLI verwante tx: ferese bij donor	0,50	0,00	0,50	junior senior	0 60	per ferese per ferese	0 30	0 0	0 30
DLI onverwante tx: opvragen lymfocyten	0,00	0,50	0,00	junior senior	0 60	opvragen lymfocyten opvragen lymfocyten	0 0	0 30	0 0
FU2-FASE									
Verpleegdagen	10,36	9,02	7,65	junior senior	60 45	per opnamedag per opnamedag	622 466	541 406	459 344
Polikliniekbezoeken	10,19	5,09	7,14	junior senior	0 45	per polibezoek per polibezoek	0 459	0 229	0 321
Dagbehandelingen	0,27	0,05	0,08	junior senior	15 15	per dagbehandeling per dagbehandeling	4 4	1 1	1 1
FU3-FASE									
Verpleegdagen	10,15	8,64	5,25	junior senior	60 45	per opnamedag per opnamedag	609 457	518 389	315 236
Polikliniekbezoeken	8,28	12,72	4,40	junior senior	0 45	per polibezoek per polibezoek	0 373	0 572	0 198
Dagbehandelingen	0,62	0,16	0,00	junior senior	15 15	per dagbehandeling per dagbehandeling	9 9	2 2	0 0

*Tabel B2. Totale tijdsbesteding per patiënt in jaar 1 en jaar 2 bij de in Tabel B1 weergegeven aantallen.*

		BMT	MUD	PBSCT
Totale tijdsbesteding jaar 1 in uren (som transplantatiefase, FU1-fase en FU2-fase)	junior	73,3	77,9	64,8
	senior	86,7	80,7	73,5
Totale tijdsbesteding jaar 2 in uren (FU3-fase)	junior	10,3	8,7	5,3
	senior	14,0	16,1	7,2

*Tabel B3. Totale benodigde hematologen-tijd om een programma van 35 transplantaties per jaar te laten draaien.*

		BMT	MUD	PBSCT
Totale tijdsbesteding hematologen per jaar	junior	1.831	789	1.030
	senior	2.281	1.015	1.230

**Met dank aan (s.s.t.t.)**

L. Beks	Universitair Medisch Centrum Utrecht
E. Boswinkel	Universitair Medisch Centrum Utrecht
J.J. Cornelissen	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
Q. van Daal	Academisch Ziekenhuis Nijmegen
A. Hagenbeek	Universitair Medisch Centrum Utrecht
B. Löwenberg	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
M. Oudshoorn	Stichting Europdonor
N. van der Reijden	Universitair Medisch Centrum Utrecht
M. van Santen-van Dam	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
A.V.M.B. Schattenberg	Academisch Ziekenhuis Nijmegen
M. Smit-Hannot	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
L.J.H. Spronk-Metselaar	Universitair Medisch Centrum Utrecht
G.A. Velders	Leids Universitair Medisch Centrum
L.F. Verdonck	Universitair Medisch Centrum Utrecht
R. Willemze	Leids Universitair Medisch Centrum
en TYPHON	

## Publicaties in de iMTA-serie

- 90.01      The diffusion of in-vitro fertilisation (IVF) in the Netherlands and England.  
*A. de Wit, D. Banta*  
Effects and costs of in-vitro fertilisation.  
*G. Haan*
- 90.02      Een model voor de effecten van cholesterolverlaging in de preventie van  
coronaire hartziekten.  
*L.L. Martens, F.F.H. Rutten, J.L.P. Kuypers, J. Winter*
- 90.03      Quality of life measurement in coronary artery disease.  
*G.J. Bonsel*
- 90.04      Medische technology assessment van klinische lasertoepassingen.  
*D. Banta, H. Vondeling A. de Wit, G. Haan*
- 90.05      Kosten-effectiviteit van orthopedische ingrepen: de totale heupprothese.  
*C. Bakker, M. Rutten-van Mölken, E. Van Doorslaer, Sj. van der Linden*
- 90.06      1989 Annual Report.
- 90.07      Vooronderzoek scenario-project Verloskunde, Gynaecologie en  
Voortplantingsgeneeskunde.  
*M. de Kroon, G. Bonsel*
- 90.08      Economic appraisal of COPD interventions; a literature review.  
*M. Rutten-van Mölken, E. Van Doorslaer, F. Rutten*
- 91.09      A comparison of the resource use in maternity service provision in the  
Netherlands and England.  
*J. Coast, M.L.A. de Kroon, G.J. Bonsel*
- 91.10      The cost-effectiveness of preservation with UW and EC solution for use in  
cadaverickidney transplantation in case of single kidney donors.  
*F.F.H. Rutten, R.J. Ploeg C.C.M. Jansen, J. McDonnell, J.P.M.A. van Emmerik*
- 91.11      The economics of care for the elderly; a research programme.  
*R. Huijsman, F.F.H. Rutten*
- 92.12      1990 Annual Report.
- 92.13      Heart failure and ACE inhibitors; a cost-effectiveness analysis.  
*Ben van Hout, Gina Wielink, Gouke Bonsel, Frans Rutten*

- 92.14 Need, equality and social justice.  
Need, equity and equality in health and health care.  
*A.J. Culyer, A. Wagstaff*
- 92.15 Epidemiologie van infertiliteit.  
*E. Hille, M. de Kroon*
- 92.16 Benefits and costs of recombinant human erythropoietin (rhEPO): a review.  
*P. McNamee, E. Van Doorslaer, R. Segaar*
- 92.17 Kosten van intensive care in Nederland.  
*C.N. Hilgeman, M.A. Koopmanschap, F.F.H. Rutten*
- 92.18 Annual report 1991.
- 92.19 De start van het SENSE-project: uitgangssituatie van Sittardse ouderen.  
Deel 1 van de evaluatie van het SENSE-project.  
*M.M.Y. de Klerk, R. Huijsman*
- 92.20 Kosten-effectiviteitsanalyse diabetes centrum Rotterdam.  
*A.A.P.M. van der Riet*
- 92.21 Kosten van autologe beenmergtransplantaties.  
*C.A. Uyl-de Groot, F.F.H. Rutten*
- 93.22 Kosten-effectiviteits-analyse van E.S.W.L. versus cholecystectomie.  
*R. Seerden, B.M. van Ineveld, H.G.T. Nijs, P.W. Plaisier, R.L. van der Hul, M.Y. Berger, I. Duckers, B.A. Van Hout*
- 93.23 Testing the validity of expected utility theory in health state valuation:  
Some experimental results.  
*H. Bleichrodt*
- 93.24 Ouderen en het gebruik van hulpmiddelen. Een marktbehoefte-onderzoek.  
*M.M.Y. de Klerk, R. Huijsman*
- 93.25 Kosten en effecten van Didronel profylaxe.  
*M.J. Al, B.A. van Hout, S.A. Duursma*
- 93.26 Kosten van migraine in Nederland. Een onderzoek naar de kosten van gezondheidszorg, ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid - deel 1.  
*L. van Roijen, B.C. Michel, M.A. Koopmanschap, G. Wielink, F.F.H. Rutten*
- 93.27 De relatie tussen kwaliteit van leven en de wachttijd voor een totale heupprothese.  
*S.Y. Okhuijsen, L.M.C. Faro, J.G.M. Keet, T.J.J.H. Slooff, B.A. Swierstra, B.A. van Hout*

- 93.28 Regionale produktieverschillen bij het verrichten van arthroscopie.  
*M.L.C. Sprenger, A.F. Casparie, A.P.P.M. Driessen, G.J. Bonsel, F.F.H. Rutten*
- 93.29 HYE's: The second generation of outcome measures in health.  
*H. Bleichrodt, A. Gafni*
- 94.30 Analyse van kosten en substitutie van conventionele behandeling door autologe beenmergtransplantatie bij (non-)Hodgkin lymfoom- en acute leukemie patiënten.  
*C.A. Uyl-de Groot, S.Y. Okhuijsen, F.F.H. Rutten*
- 94.31 Onderzoek naar de kosten en effecten van autologe beenmergtransplantatie in vergelijking met conventionele chemotherapie bij patiënten lijdend aan non-Hodgkin lymfoom (HOVON-3).  
*L.F. Verdonck, A. Hagenbeek, B. Löwenberg, W.L.J. van Putten, G.C. de Gast, C.A. Uyl-de Groot, F.F.H. Rutten*
- 94.32 Vaccinatie tegen hepatitis B. Kosten en effecten van eradictie-strategieën.  
*H.M. Eelkman Rooda, J.J.M. Barendregt, J. van Hattum, B.A. van Hout*
- 94.33 Ouderenzorg in berekend perspectief. Achtergrondstudie ten behoeve van de Commissie Modernisering Ouderenzorg.  
*R. Huijsman, M.M.Y. de Klerk, G.K.C. Groenenboom, F.F.H. Rutten*
- 94.34 Activities Report 1992-1993.
- 94.35 Kosten en effecten van DNA-diagnostiek.  
*A.A.P.M. van der Riet, B.A. van Hout, F.F.H. Rutten*
- 94.36 De patiëntkeuze tussen dagbehandeling en opname bij cataract-operaties.  
*B.M. van Ineveld, A.J. Rijnsburger*
- 95.37 Maatschappelijke gevolgen van migraine in Nederland.  
*L. van Roijen, M.L. Essink-Bot*
- 95.38 DUCAT (Dutch inventory of invasive coronary arteriosclerosis treatment: passende indicaties voor behandeling van patiënten met coronair lijden).  
*A. Meijler, H. Rigter, J. Scholma, J. McDonnell, A. Breeman*
- 95.39 Geïntegreerde zorgstructuur voor ouderen met gebruik van thuiszorg-technologie. Eindrapport van de evaluatie van het Sense-project in Sittard.  
*M.M.Y. de Klerk, R. Huijsman*
- 95.40 KITTZ-Randstadproject Thuiszorgtechnologie: effectmeting. Resultaten van een longitudinaal onderzoek naar ADL-hulpmiddelen en woningaanpassingen bij ouderen thuis.  
*M.M.Y. de Klerk, R. Huijsman*

- 95.41 Activering van ouderen in een algemeen ziekenhuis. Resultaten van een kosten-effectiviteitsstudie voor een Senioren Activering Centrum.  
*G. Wielink, R. Huijsman*
- 95.42 De Naber: groepswonen voor dementerende ouderen; verslag van een vooronderzoek en de ontwikkelingen tijdens de eerste zes maanden.  
*R. Huijsman, A.J. Ludwig*
- 96.43 Activities rapport 1994 - 1997.
- 96.44 Osteoporosis in the Netherlands. A burden of illness study.  
*C. De Laet, B.A. van Hout, H.A.P. Pols*
- 96.45 Kosten van psychische stoornissen.  
*L. van Roijen, L.R. Arends*
- 97.46 De kosten van veneuze aandoeningen en de kosten-effectiviteit van compressietherapie.  
*T. van der Woude, M.P.M.H. Rutten-van Mölken*
- 97.47 De huidige en toekomstige organisatie van klinisch-genetisch onderzoek in Nederland.  
*M.P.M.H. Rutten-van Mölken, T. van der Woude, C.C.M.C. Wiggers, M. Sliggers*
- 99.48 Handleiding Vragenlijst over Ziekte & Werk .  
*L. Hakkaart-van Roijen, M.L. Essink-Bot*
- 99.49 The cost-utility of Viagra® in The Netherlands.  
*E.A. Stolk, J.J.V. Busschbach, M. Caffa, E.J.H. Meuleman, F.F.H. Rutten*
- 99.50 Integrale kosten van hoofd-halsoncologie.  
*M. van Agthoven, C.A. Uyl-de Groot, B.M. van Ineveld*
- 00.51 De kosten en effecten van Regranex® in de behandeling van diabetische voetulcera.  
*R.B. Jansen, B.A. van Hout*
- 00.52 Manual: The Health and Labour Questionnaire.  
*L. Hakkaart-van Roijen, M.L. Essink-Bot*
- 00.53 Quality of life and costs of Filgrastim® (G-CSF) treatment in patients with persistent chronic rhinosinusitis.  
*M. van Agthoven, J.J.V. Busschbach, W.J. Fokkens, J.P. van de Merwe, C.A. Uyl-de Groot*
- 00.54 Herziening van de geneesmiddelendistributie in het Sophia Kinderziekenhuis.  
*M.J. Poley, C.A.M. Bouwmans, B.M. van Ineveld*



- 01.55 Diagnostiek, behandeling en follow-up van het intermediair en hooggradig Non-Hodgkin Lymfoom. Kosten van protocollaire en niet-protocollaire behandelingen.  
*M. van Agthoven, L.M. Faber, C.A. Uyl-de Groot*
- 01.56 Kosten van de ziekte van Alzheimer. Een studie naar de belangrijkste kostenposten voor patiënten met de ziekte van Alzheimer in Nederland en in Frankrijk.  
*N. van der Roer, J.J.V. Busschbach, E.S. Goes, L. Hakkaart-van Roijen, K. Redekop*
- 01.57 Kosten van allogene stamceltransplantaties.  
*M. van Agthoven, M.T. Groot, C.A. Uyl-de Groot*

Vele van de recente rapporten zijn te downloaden in PDF-formaat (Adobe Acrobat Reader) via onze internetpagina <http://www.imta.nl>. Indien u de beschikking wenst te hebben over één of meerdere hardcopies van een rapport (f 35,- per stuk), kunt u contact opnemen met het secretariaat van het iMTA op telefoonnummer (010) 408 85 33.